

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON  
Année scolaire 1900-1901 — N° 83

---

# DE LA THYROIDINE

DANS LES

Retards de Consolidation

ET DANS LES

Pseudarthroses

---

## THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

*Et soutenue publiquement le 27 Décembre 1900*

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

**Edouard CHAPPELLIER**

Né à Montgeron (Seine-et-Oise), le 18 décembre 1876

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire



LYON

IMPRIMERIE Albert PERRELLON

Cours Gambetta 32

1900



# DE LA THYROIODINE

DANS LES

Retards de Consolidation

ET DANS LES

Pseudarthroses



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON  
Année scolaire 1900-1901 — N° 83

---

# DE LA THYROÏDINE

DANS LES

Retards de Consolidation

ET DANS LES

Pseudarthroses

---

## THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

*Et soutenue publiquement le 27 Décembre 1900*

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

**Edouard CHAPPELLIER**

Né à Montgeron (Seine-et-Oise), le 19 décembre 1876

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire



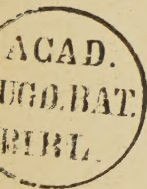
LYON

IMPRIMERIE Albert PERRELLON

Cours Gambetta 32

1900

---



# PERSONNEL DE LA FACULTÉ

|                     |           |
|---------------------|-----------|
| MM. LORTET. . . . . | DOYEN.    |
| LACASSAGNE. . . . . | ASSESEUR, |
| CROLAS. . . . .     | QUESTEUR. |

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PAULET, CHAUVÉAU.

### PROFESSEURS

|                                                           |   |                 |
|-----------------------------------------------------------|---|-----------------|
| Cliniques médicales. . . . .                              | { | MM. LÉPINE.     |
| Cliniques chirurgicales . . . . .                         |   | BONDET.         |
| Clinique obstétricale et Accouchements. . . . .           |   | BARD.           |
| Clinique ophtalmologique . . . . .                        |   | PONCET.         |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques . . . . . |   | X.              |
| Clinique des maladies mentales . . . . .                  |   | FOCHIER.        |
| Physique médicale . . . . .                               |   | GAYET.          |
| Chimie médicale et pharmaceutique . . . . .               |   | GAILLETON.      |
| Chimie organique et Toxicologie . . . . .                 |   | PIERRET.        |
| Matière médicale et Botanique. . . . .                    |   | MONOYER.        |
| Parasitologie . . . . .                                   |   | HUGOUNENQ.      |
| Anatomie . . . . .                                        |   | CAZENEUVE.      |
| Anatomie générale et Histologie . . . . .                 |   | FLORENCE.       |
| Physiologie. . . . .                                      |   | LORTET.         |
| Pathologie interne . . . . .                              |   | TESTUT.         |
| Pathologie externe . . . . .                              |   | RENAUT.         |
| Pathologie et Thérapeutique générales. . . . .            |   | MORAT.          |
| Anatomie pathologique . . . . .                           |   | TEISSIER.       |
| Médecine opératoire. . . . .                              |   | AUGAGNEUR.      |
| Médecine expérimentale et comparée. . . . .               |   | MAYET.          |
| Médecine légale . . . . .                                 |   | TRIPIER.        |
| Hygiène . . . . .                                         |   | POLLOSSON (M.). |
| Thérapeutique . . . . .                                   |   | ARLOING.        |
| Pharmacologie . . . . .                                   |   | LACASSAGNE.     |
|                                                           |   | COURMONT.       |
|                                                           |   | SOULIER.        |
|                                                           |   | CROLAS.         |

### PROFESSEUR ADJOINT

|                                           |            |
|-------------------------------------------|------------|
| Clinique des Maladies des Femmes. . . . . | LAROYENNE. |
|-------------------------------------------|------------|

### CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

|                                                      |                  |
|------------------------------------------------------|------------------|
| Clinique des maladies des Enfants. . . . .           | MM. WEIL, agrégé |
| Maladies des voies urinaires . . . . .               | CHANDELUX, —     |
| Maladies des oreilles, du nez et du larynx . . . . . | LANNOIS. —       |
| Accouchements. . . . .                               | POLLOSSON (A.) — |
| Propédeutique médicale. . . . .                      | ROQUE. —         |
| Propédeutique chirurgicale. . . . .                  | GANGOLPHE. —     |
| Botanique . . . . .                                  | BEAUVISAGE, —    |

### AGRÉGÉS

|                 |           |         |                 |
|-----------------|-----------|---------|-----------------|
| MM.             | MM.       | MM.     | MM.             |
| BEAUVISAGE.     | CONDAMIN. | VALLAS. | PAVIOT.         |
| ROQUE.          | DEVIC.    | SIRAUD. | NOVÉ-JOSSERAND. |
| ROUX.           | COLLET.   | DURAND. | BÉRARD.         |
| POLLOSSON (A.). | BOYER.    | DOYON.  | SAMBUC.         |
| ROCHET.         | BARRAL.   | PIC.    | BORDIER.        |
| ROLLET.         | MOREAU.   |         |                 |

M. BEAUDUN, Secrétaire.

### EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. PONCET, Président ; VALLAS, Assesseur ;  
MM. DOYON et BÉRARD, Agrégés.

*La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.*

A MES PARENTS

A MA GRAND'MÈRE MADAME LA GÉNÉRALE KAMPF

*Je dédie ces quelques pages comme  
témoignage de ma reconnaissance  
et de ma profonde affection.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PONCET

*Chevalier de la Légion d'Honneur*

*Professeur de Clinique chirurgicale*

*Membre correspondant de l'Académie de Médecine*

## INTRODUCTION

---

L'ostéogénèse thyroïdienne qui fait l'objet de ce travail est une question d'ordre relativement récent, car elle ne date guère que d'une dizaine d'années. Son étude, qui peut sans doute intéresser vivement les physiologistes, ne doit pas laisser indifférents les cliniciens, car si les premiers, à la suite de leurs expériences, observent des résultats satisfaisants, ceux-ci peuvent à leur tour s'appliquer à la pathologie, rendre service à la clinique et devenir utiles en modifiant parfois la thérapeutique, soit médicale, soit chirurgicale. C'est ce dernier point de vue qui nous a poussé à étudier l'action de la thyroïdine sur la nutrition osseuse. M. le professeur Poncet, qui a fait des recherches à ce sujet depuis plusieurs années, a bien voulu nous faire l'honneur de nous confier ce travail si intéressant et certainement fort utile. Qu'il veuille bien nous permettre ici de le remercier et croire que nous avons fait tout notre possible pour jus-

tifier sa confiance en nous efforçant de mener à bien l'étude qu'il nous a désignée.

De nombreux travaux ont eu lieu sur cette question. Nous avons voulu présenter l'étude de l'ostéogénèse thyroïdienne en en faisant un tout, ce qui nous a forcé à entrer dans quelques détails, qui, à première vue, sembleront peut-être étrangers au sujet, mais qui, en réalité ne font que le confirmer.

Nous serons heureux, si, en écrivant ces quelques pages, nous avons fait œuvre utile ; faciliter les recherches futures, contribuer à introduire en thérapeutique un traitement avantageux pour les malades.

Décembre 1900.

---

## CHAPITRE PREMIER

---

### La Glande Thyroïde

---

SOMMAIRE : Anatomie : Corps thyroïde ; Glandules. — Histologie : Corps thyroïde ; Hypophysé. — Physiologie : Corps thyroïde ; Glandules ; Appareil conjugué.

Nous désirons exposer dans ce court travail une des actions de la médication thyroïdienne. Il ne semblera donc pas étonnant à ceux qui nous liront, de voir quelques mots consacrés à la glande thyroïde.

EXPOSÉ ANATOMIQUE. — Nous emprunterons les quelques considérations suivantes à la thèse de M. le professeur agrégé Bérard, inspirée par M. le professeur Poncet.

Le corps thyroïde, ou glande thyroïde, occupe à peu près le centre de la région décrite en anatomie topographique sous le nom de sous-hyoïdienne. Appliqué par la gaine viscérale contre la trachée, l'œsophage et la partie inférieure du larynx, il est séparé par elle des autres organes du cou. Notons en passant les déformations et les altérations qui résultent pour ces derniers organes de leur voisinage avec la glande, lorsque celle-ci est atteinte

par un goître ou un cancer. Ces troubles ont été étudiés tout au long dans les différentes thèses de MM. Orcel, Gruié, Carrel, élèves de M. le professeur Poncet, ainsi d'ailleurs que dans celle de M. le professeur Bérard.

La forme extérieure de la glande, comparée habituellement à celle d'un croissant, à concavité supérieure, ou d'un fer à cheval, serait plus souvent celle d'un  dont le trait transversal couperait les jambages à l'union du  $\frac{1}{3}$  inférieur avec le tiers moyen. Chaque jambage, un peu oblique en bas et en dedans, représentant un lobe latéral, et le trait transversal correspondant au lobe médian encore appelé isthme à cause de son peu d'épaisseur.

*L'isthme*, est surmonté d'un prolongement glandulaire plus ou moins grêle, la pyramide de Lalouette, dans une proportion de 3 fois sur 4, environ, (37 fois sur 50 sujets dans des recherches faites par M. le professeur Bérard). Mais l'isthme lui-même peut faire défaut (4 fois sur les 50 sujets déjà cités) et les deux lobes latéraux rester distincts, comme chez les oiseaux et les monotrèmes (Testut).

Les données morphologiques relatives à la glande thyroïde sont d'ailleurs soumises à des variations considérables. Il en est de même des dimensions — chez l'adulte en moyenne, chaque lobe mesure 3 à 4 centimètres de hauteur sur 3 de largeur (3 de hauteur sur 6 à 7 de largeur pour M. le professeur Testut). L'épaisseur est de 4 à 6 millimètres pour le lobe médian et de 15 à 20 millimètres pour les parties latérales. Plus volumineux chez la femme, il n'affecte pas, comme on l'a prétendu, chez le fœtus un développement

plus considérable que celui qu'il aura chez l'adulte. Son poids, de 1 à 3 grammes chez le nouveau-né, s'élève plus tard à 25 ou 30 grammes en moyenne (Testut).

Il est maintenu dans la position qu'il occupe par trois ligaments — le ligament moyen de Grüber — déjà signalé par Hüter — les ligaments latéraux de Grüber, — le ligament supérieur, vestige du conduit de Bochdaleck qui reliait primitivement la glande thyroïde au foramen cœcum de la base de la langue.

A ces trois organes qui maintiennent fixé le corps thyroïde, il faut adjoindre la gaine viscérale qui s'attache aux aponévroses du cou.

La glande présente une couleur qui varie du gris rosé au rouge brun — elle est molle et se laisse facilement déprimer ou déchirer. Sa consistance est variable et, si l'on promène le doigt sur la surface de section, on éprouve comme une sensation de viscosité particulière, qu'on ne retrouve pas sur autres glandes et qui provient de la nature toute spéciale du contenu de ses vésicules.

VAISSEAUX. — ARTÈRES, — La glande reçoit des vaisseaux de la carotide et de la sous-clavière par l'intermédiaire des artères thyroïdiennes supérieures et inférieures, auxquelles s'ajoute l'artère thyroïdienne moyenne de Neubauer quand elle existe. Rappelons les rapports spéciaux et importants des nerfs récurrents et grand sympathique avec l'artère thyroïdienne inférieure.

VEINES, — La circulation veineuse est assurée par la veine thyroïdienne supérieure et la veine thyroïdienne supérieure accessoire, décrite par Kocher, les veines thyroïdiennes inférieures — les veines thyroïdiennes infé-

rieures accessoires de Kocher, et les veines thyroïdiennes inférieures profondes.

LYMPHATIQUES. — La circulation lymphatique a été bien étudiée dans la thèse du docteur Rivière, inspirée par M. le professeur Poncet. Au sortir de la glande, ils se divisent en vaisseaux ascendants et descendants. Les lymphatiques ascendants sont médians et latéraux. Les premiers se rendent dans des petits ganglions situés au devant de la membrane crico-thyroïdienne (Poirier). Les seconds, vont dans les ganglions pharyngés et dans un ou deux ganglions qui sont au niveau du bord postérieur du cartilage thyroïde (Boéchat, G. Marchant).

Les lymphatiques descendants se rendent dans les ganglions péritrachéaux (Legendre-Boéchat).

NERFS. — Tous les nerfs que reçoit le corps thyroïde sont des vaisseaux assez fins provenant du grand sympathique et des récurrents. Berres a décrit des filets thyroïdiens provenant de l'anse de l'hypoglosse. Il est le seul à les signaler.

GLANDES ACCESSOIRES. — A côté de la glande thyroïde que nous venons de décrire rapidement, se trouvent d'autres organes que l'on a appelés les glandules parathyroïdiennes.

Ces glandules existent chez les animaux comme chez l'homme. Gley fait bien remarquer que, pour thyroïdectomiser totalement les lapins, il est nécessaire d'enlever en même temps que les deux glandes thyroïdes, une autre glandule située un peu plus bas, au devant de la carotide. L'animal, autrement, vit comme auparavant. Cette glandule accessoire, restée à l'état embryonnaire,

aurait pour l'auteur un poids moyen de 10 milligrammes pour les deux lobes. Le corps thyroïde, lui, a un poids moyen de 170 milligrammes pour les deux lobes réunis. Or, borne-t-on la thyroïdectomie à l'ablation unique de la glande principale, ces corps se développent, et, chacun d'eux arrive, au bout d'un mois environ à peser 10 milligrammes. Si l'on a pratiqué la thyroïdectomie totale, on peut supprimer les accidents par une injection intra-veineuse du suc extrait par trituration du corps thyroïde, après expression et filtration. La glandule, ajoute Gley, est à un demi-centimètre au-dessous de chaque lobe, recouverte complètement par le muscle sterno-thyroïdien, difficile à voir, surtout si l'animal est un peu gras, de teinte moins rouge que la glande. Sa longueur est de 4 à 6 millimètres, sa largeur de 1 à 1 millimètre 5, son poids de 0,004 à 0,006. Sa structure est analogue à celle du corps thyroïde à l'état embryonnaire.

M. Gley dans Schmidt's Jahrbücher 1880, Bd 1887, et Krause (dans la 2<sup>me</sup> édition de son *Anat. des Kaninchens*), trouvent du reste le travail d'un Suédois, Ivar Sändström, qui, vers 1887, a étudié chez le chat, le cheval, le lapin, et surtout chez l'homme, ces glandules qu'il a découvertes et qu'il appelle parathyroïdiennes. Il ne les a vu manquer que 7 fois sur 50 cadavres examinés, et comme elles sont restées à l'état embryonnaire, il dit qu'il ne faut pas les considérer comme des glandes thyroïdes accessoires. La situation qu'il leur assigne chez le lapin n'est pas tout à fait juste, et, pour Gley ces glandules sont situées non sur le côté de la glande comme le dit Sändström, mais presque toujours au-dessous. L'importance de ce travail cité par Krause réside en ce qu'on est maintenant au-

torisé à penser que, dans les cas où l'extirpation du corps thyroïde chez l'homme, n'a pas donné lieu au myxœdème, les glandules dont il s'agit n'ont pas été enlevées.

De plus le docteur Carrel, élève de M. le Professeur Poncet, a démontré dans sa thèse, toute récente, sur le goître cancéreux, que ces lobules thyroïdiens accessoires, peuvent devenir le siège d'épithéliomes, qui se développent dans ces débris parathyroïdiens, comme les épithéliomes branchiogènes de Volkmann dans les débris des fentes branchiales. Cette forme de la thyrocarcinose est actuellement bien connue, grâce à de nombreux travaux français et étrangers (Veau, Berger, Gussenbauer).

Pour Brissaud, il existe deux sortes de myxœdème, le myxœdème commun, et un autre, qui s'en distingue par l'intégrité absolue des fonctions psychiques. On pourrait l'observer chez l'adulte, l'enfant et l'adolescent. Il ne s'accompagnerait d'aucun retard, ni d'aucune anomalie dans l'évolution des organes sexuels. Mais, pour l'auteur, l'ablation des éléments thyroïdiens seuls, donnerait le myxœdème sans apathie intellectuelle, tandis que le myxœdème parathyroïdien présenterait une infiltration caractéristique, de l'arrêt de développement, de l'idiotrie crétinoïde auxquels aboutirait la cachexie strumiprive.

Moussu, d'ailleurs, d'après des expériences nombreuses sur le chien, le chat, le cheval et la chèvre, conclut que, l'extirpation des glandes parathyroïdiennes seules, amène presque régulièrement la mort, évitée avec l'extirpation pure et simple des thyroïdes. Les fonctions des premières sont donc différentes de celles des secondes.

Celles-ci amènent des troubles chroniques, et celles-là des troubles aigus, lorsqu'elles disparaissent.

Ces considérations diverses nous amènent à rechercher quel est le rôle physiologique de l'appareil thyroïdien, tel qu'il est actuellement conçu, mais auparavant nous dirons quelques mots de son histologie.

HISTOLOGIE DU CORPS THYROÏDE. — Anatomiquement, dit Morin en 1895, le corps thyroïde représente une glande composée de vésicules qui sont tapissées d'un épithélium sécréteur, et qui contiennent une substance colloïde. Ces vésicules, groupées en lobules, sont entourées d'un tissu conjonctif sillonné de vaisseaux sanguins et lymphatiques très nombreux et volumineux. Pour M. le professeur Renaut, chaque lobe est formé de lobules, composés en majorité. Au sein de chacun d'eux, des grains thyroïdiens ont l'apparence de vésicules closes, ou plutôt de petits kystes arrondis, reliés entre eux par des cordons pleins. A la surface interne de chaque grain, on voit un revêtement épithélial continu et régulier formé de cellules prismatiques. Le contenu de chaque grain consiste en un globe régulier de substance réfringente et claire. Le corps protoplasmique des cellules épithéliales paraît homogène et d'une réfringence un peu inférieure à celle de la matière sécrétée, qui gonfle le grain. Il est semé de boules réfringentes comme celles du mucigène d'une cellule à mucus, mais, grâce aux colorants (éosine-carmin), on constate qu'elles en diffèrent, de même que la matière sécrétée qui remplit les grains, qui a les réactions de la substance colloïde. Aussi, M. Renaut dit-il que ces boules sont formées de thyro-

mucigène, produit immédiat de l'activité sécrétoire des cellules épithéliales de la glande thyroïde.

A la période fœtale, le produit de sécrétion des grains est constitué par une substance qui paraît être au thyromucigène ce qu'est le mucus au mucigène des glandes muqueuses ordinaires. C'est la thyromucoïne qui reste incolore par l'éosine, alors que celle-ci colore le produit de sécrétion des grains de la glande adulte. Ce dernier produit subit, dans la cavité des grains, une maturation particulière qui le rapproche d'une substance colloïde. Aussi, M. Renaut l'a-t-il appelé la thyrocolloïne.

Les grains thyroïdiens de la glande adulte ne renferment la thyrocolloïne que lorsque les voies d'excrétion du produit sécrété, ici, les vaisseaux lymphatiques, se déploient normalement au contact des grains, dans leurs intervalles au sein du lobule. Quand ils ont disparu par atrophie (goître exophtalmique), les grains ne renferment plus qu'une faible quantité de thyrocolloïne, ou même rien autre chose que de la thyromucoïne, comme dans la période fœtale,

Ainsi, la sécrétion normale de la glande thyroïde a pour voies d'excrétion l'ensemble des lymphatiques thyroïdiens. Ceux-ci se sont réellement substitués au canal excréteur disparu depuis longtemps, et dont le seul vestige est le foramen cacum de la base de la langue.

Le produit mûr de l'activité sécrétoire de la thyroïde, la thyrocolloïne, subit donc nécessairement l'action des cellules lymphatiques avant d'être versé dans le sang. On ignore toutefois en quoi consiste cette action pour le cas particulier de la sécrétion thyroïdienne.

Comme on le voit, la thyroïde est une glande « à sé-

crétion interne », amenant dans le sang, par la voie lymphatique, la substance colloïde mûre et chargée d'iode (Baumann) élaborée dans ses grains glandulaires disposés en vésicules closes. Peut-être aussi donne-t-elle directement au sang, par la voie de l'absorption veineuse, d'autres produits que nous ne connaissons pas encore. Sans entrer dans le détail de ce qu'on sait de sa physiologie, il convient de faire remarquer ici qu'il ne s'agit nullement d'une sécrétion accessoire, qui puisse être supprimée sans inconvénient, comme le croyait Munk.

La thyroïdectomie amène la cachexie strumiprive; si l'on utilise les greffes, les accidents cessent. Il semble donc bien que la sécrétion interne a pour but « d'éviter l'accumulation nocive d'un produit toxique dans les tissus, en le détruisant au fur et à mesure qu'il se forme » (Brissaud) — produit toxique de décharge du tissu conjonctif. La glande paraît être le modificateur par excellence des produits toxiques des collagènes désassimilés.

Rappelons que le docteur Rivière, dans sa thèse faite sous la direction de M. le professeur Poncet, sur l'étude anatomique des goîtres, a décrit très soigneusement l'histologie du corps thyroïde.

HISTOLOGIE DE L'HYPOPHYSE. — On a rapproché le lobe glandulaire du corps pituitaire du corps thyroïde. Le lobe glandulaire se parsème régulièrement de kystes à contenu colloïde dans les cas de goître, il augmente de volume après l'ablation du corps thyroïde. Enfin, il subit une hypertrophie considérable dans tous les cas d'acromégalie, en même temps que nombre d'os du squelette redevennent des os à moëlle rouge et augmentent de vo-

lume par un mécanisme très analogue à celui de la pré-ossification. La sécrétion interne de cette glande semble donc fonctionnellement très importante, dit M. Renaut, dans son “ *Traité d'histologie pratique* ”.

RÔLE PHYSIOLOGIQUE DU CORPS THYROÏDE. — Dans ce travail, qui a pour but de montrer l'action de la thyroïdine, c'est-à-dire de la glande sur le tissu osseux, un exposé de la physiologie de celle-ci semblera peut-être déplacé. Mais on verra qu'elle peut, malgré tout, avoir son utilité, car l'action du corps thyroïde sur le système osseux est fort complexe.

Il est donc nécessaire, pour la comprendre, de reprendre toute la physiologie de la glande. — Celle-ci étant connue, nous tenterons, par la suite, de montrer que la thyroïde agit, d'une part, directement sur le tissu osseux, et indirectement aussi, par l'intermédiaire du système nerveux, de la circulation en général, et de la nutrition.

Nous ne citerons que pour mémoire les diverses théories qui ont eu cours avant que l'on arrivât aux idées actuelles. Les idées que l'on s'est faites du rôle du corps thyroïde ont été fort diverses et peuvent se ramener à trois théories bien différentes :

a) *Théories mécaniques.* — Sappey en fit le centre de rétablissement circulatoire entre les carotides et les sous-clavières.

Barkow alla encore plus loin dans ce sens et fut critiqué par Henle et Hyrtl.

Magnien en fit un régulateur de la circulation cérébrale pendant la vie embryonnaire.

Guyon crut qu'il est une cause d'anémie cérébrale par compression carotidienne.

Rush, Waldeyer voient dans l'accumulation du sang dans la glande, la cause de cette anémie. Waldeyer crut aussi y voir un régulateur de la circulation cérébrale.

Schrager, Liebermeister en font au contraire un préventif de l'anémie cérébrale.

Mais l'attention fut bientôt attirée sur le rôle physiologique de la glande, rôle qui fut vite apprécié à la suite des interventions chirurgicales. Nous rappellerons les principales d'entre celles-ci, sans vouloir insister sur ce sujet qui est un peu loin de la question envisagée dans notre travail.

*b. Théories physiologiques.* — On appuie d'abord sur les effets de la thyroïdectomie et Schiff en 1859-1884, indique que cette opération est mortelle chez le chien.

Reverdin en 1882, Kocher en 1883, Horsley en 1885, Rapp opérant sur la chèvre, Munk sur le porc, émettent les mêmes conclusions que celles qu'avait faites Horsley sur le singe. Les expériences de Allara sur les poules, de Ewald et Rockwell sur les pigeons restent sans résultats, de même d'ailleurs, que celles de Schiff et Philippeaux sur les rats blancs, et celles de Colzi, Rogowitsch, Albertoni et Tizzoni.

Horsley constate que la thyroïdectomie incertaine ou nulle dans ses effets cachectiques sur les oiseaux, les rongeurs, les solipèdes et les ruminants, est modérée chez l'homme et le singe, aiguë chez les carnivores.

Enfin, l'on fit des tentatives de greffes de corps thyroïdes de mouton, entre les mains de Richer, Kircher, Mecklen, Waltner, Bellencourt, Serano.

*c. Théories chimiques.* — Weill, Sanquirico, Canalis, admettent que le corps thyroïde secrète une substance nécessaire au bon fonctionnement du système nerveux.

Crede, Zervas, Cuénot, s'occupent de la fonction hématopoiétique de la glande.

Horsley voit dans le produit de sécrétion, l'élaboration d'une substance agissant sur les échanges organiques.

Ces dernières théories chimiques, un peu complexes, peuvent se ramener à une proposition qui est la suivante et que nous développerons quelque peu, car ses conséquences vont retentir d'une façon générale sur tout l'organisme, en premier lieu sur le système osseux. Le corps thyroïde fonctionne à la façon d'une glande sécrétant un produit nécessaire au bon fonctionnement de l'organisme. Le produit, serait lui-même indispensable à l'intégrité absolue du système nerveux central, ou bien, ce qui est plus probable, servirait à diminuer ou à neutraliser une substance toxique provenant des processus de désassimilation cellulaire et dont la présence dans l'organisme aurait des effets nuisibles, en particulier sur le système nerveux central. Si l'on enlève la glande thyroïde, on a le myxœdème, que l'on atténue par l'injection de corps thyroïde.

Dans des cas de myxœdème non opératoire, Ord et Harley ont signalé l'atrophie de la glande, de même que dans le crétinisme Hilton Fagge, et dans l'idiotie Bourneville et Bricon. Récemment Notkine, de Kiew, a publié un travail dont les conclusions, si elles se confirment, seraient importantes.

Admettant que la cachexie strumiprive est due à une intoxication par une substance que, dans l'organisme

sain, le corps thyroïde doit neutraliser, il a cherché à l'isoler. Il affirme l'avoir découverte dans la matière colloïde du corps thyroïde lui-même. Ce serait une substance albuminoïde à laquelle il a donné le nom de thyroprotéide et qui serait fortement toxique, surtout chez les animaux thyroïdectomisés. Cette substance serait très vraisemblablement le poison, qui, après la thyroïdectomie provoquerait, en s'accumulant la cachexie strumiprive. Le rôle du corps thyroïde serait d'épurer l'organisme de la thyroprotéide contenu dans le sang, d'emmagasiner cette substance dans les alvéoles de la glande, de la neutraliser, puis de la restituer ensuite à la circulation alors qu'elle est devenue inoffensive. La thyroïde contiendrait alors le poison et le contre-poison. Wormser, en 1897, est de cet avis. La glande, pour lui, extrait du sang certains produits toxiques de désassimilation. Elle peut emmagasiner certaines substances, l'iode par exemple et utiliser ces substances pour la préparation d'antitoxine. Si celle-ci n'est pas produite en quantité suffisante, il y a dans la glande une accumulation de produits toxiques qui conduit au goître.

Acona, presque en même temps fait des expériences dans le but d'établir l'action du suc thyroïdien comme antitoxine contre les produits toxiques de désassimilation ou comme ferment contribuant à l'assimilation des substances protéiques et enrayant l'accumulation de la mucine dans les tissus. Tout récemment, Gauthier de Charolles, s'est occupé fort activement, dans un long travail de cette question. La théorie antitoxique, dit-il, telle qu'elle a été présentée par Notkine, puis complétée par la découverte de Baumann peut être résumée de la

façon suivante : « la thyroprotéide, substance nuisible, qui prend naissance dans l'organisme, subit au sein même de la glande, une neutralisation, une destruction par l'action de l'iodothyline — substance bienfaisante, et de sécrétion thyroïdienne ».

Mais, en y regardant de près, dit encore Gauthier, cette théorie antitoxique ne satisfait pas, et cela, pour plusieurs raisons, trop longues à développer ici. Finalement, dit le même auteur, « il semble que l'iodothyline a une influence directe sur le métabolisme sans même qu'il soit besoin de l'intermédiaire du système nerveux pour expliquer son influence sur la régulation des échanges intra-organiques. Quand la glande thyroïde, atrophiée ou dégénérée ne sécrète plus cette substance, les troubles nutritifs qui en résultent sont immédiats et tiennent uniquement à l'absence dans l'organisme d'un principe qui augmente normalement l'intensité des échanges. En un mot, la régulation des échanges apparaît comme pouvant être d'ordre chimique direct. Il existe certainement dans l'organisme des substances qui exagèrent, d'autres qui diminuent le métabolisme.

Par l'action ménagée de ces corps en quantité à peu près équivalente, doit être réalisé l'équilibre nutritif. L'iodothyline est une de ces substances, une des mieux déterminées chimiquement, bien qu'elle contienne encore beaucoup d'inconnues ».

Schiff, en 1894, avait conclu d'après des expériences que la glande thyroïde élabore une substance utile ou qu'elle détruit une substance nuisible au bon fonctionnement des centres nerveux. C'est, dans un cas, la théorie antitoxique, mais dès que l'auteur veut préciser

en parlant d'une action spéciale sur les centres nerveux, il rencontre des contradicteurs.

On a même dit que la glande, outre les fonctions qui lui incombent pour ainsi dire, directement, peut venir en aide à d'autres organes de l'économie, lorsque ceux-ci ne suffisent pas à leur tâche. Ce serait comme un vaste système de glandes, formé par le foie, la rate, le thymus, les capsules surrénales, les reins, etc... agissant chacune pour arriver au même but final et se prêtant main forte au besoin. Lindemann, en effet, dans quatre cas d'ictère, dit qu'on a trouvé une sécrétion colloïde exagérée de la thyroïde. L'auteur conclut que les fonctions antitoxiques du foie, étant diminuées, il y a eu une exagération vicariante des fonctions antitoxiques de la thyroïde provoquée par le passage dans le sang des substances toxiques ou peu désintoxiquées par le foie.

PHYSIOLOGIE DES GLANDES PARATHYROÏDES. — Tout ce qui concerne le rôle dans l'économie de la glande thyroïde se réduit actuellement en somme à une théorie, car les conceptions chimique et antitoxique concourent au même but, à savoir que la glande thyroïde secrète une substance chargée de détruire un principe nuisible — ou produit un corps directement actif. Le rôle des glandules parathyroïdiennes est moins bien défini et l'on est obligé de se rallier à trois théories principales entre lesquelles l'avenir se chargera de décider, et que de nouvelles expériences tendront peut-être à réunir.

Pour Gley, il faut voir deux choses distinctes et voisines dans leur action ;

1° Elles suppléeraient la glande principale quand elle fait défaut.

2° Il y a association fonctionnelle entre les deux sortes de glandes. Elles préparent le produit de sécrétion qui se dépose ensuite dans la glande. L'iode des parathyroïdes est proportionnellement plus considérable que celui de la glande thyroïde. Il l'est encore plus que normalement lorsque l'on a extirpé celle-ci. La glande thyroïde renferme moins d'iode que normalement après la parathyroïdectomie. Le myxœdème chez l'homme est thyro-parathyroïdien, car les glandes et les glandules font corps entre elles. C'est le myxœdème post-opératoire type, correspondant à l'état pachydermique et à la dépression psychique. Dans le myxœdème spontané, l'intégrité psychique existe.

Dans un travail récent, de 1898, M. le professeur Gley examine, en effet, les diverses hypothèses émises sur la signification physiologique de l'appareil thyroïdien : celle d'après laquelle la glande thyroïde n'est rien et les glandules parathyroïdes seules sont actives, est en contradiction avec les faits expérimentaux et doit être rejetée. Puis, après avoir critiqué les idées de Moussu, l'auteur manifeste nettement ses préférences pour une autre hypothèse : « Il se pourrait, écrit-il, que les glandules ne fussent pas suffisantes pour empêcher les troubles nutritifs à évolution lente qui aboutissent au myxœdème, et d'autre part, que leur extirpation complète mit soudainement le reste de l'appareil, c'est-à-dire la glande en état de déchéance fonctionnelle. Il y aurait entre les deux parties de cet appareil association fonctionnelle » ; Gley trouve la confirmation de cette hypothèse dans le fait que, lorsque l'on enlève la glande thyroïde chez le chien comme chez le lapin, les glandules s'hypertrophient et éprouvent peut-être aussi d'autres modifications.

Enfin, il a constaté que l'extirpation simple soit de la glande, soit des glandules, n'est pas suivie d'accidents, tandis que la mort arrive lorsque l'on enlève en même temps et les uns et les autres.

Moussu dit que les différentes glandes ont une action indépendante.

L'insuffisance thyroïdienne se traduit par la cachexie strumiprive, l'insuffisance parathyroïdienne par des accidents aigus tétaniques.

Ses conclusions sont les suivantes :

Les organes du système thyroïdien président à deux fonctions distinctes : une thyroïdienne et une parathyroïdienne.

La fonction thyroïdienne est rare chez les animaux domestiques et les oiseaux. Sa suppression amène le crétinisme.

Cet état crétinoïde n'apparaît que chez les jeunes et d'autant plus qu'ils sont opérés plus tôt.

Chez les adultes, la thyroïdectomie n'entraîne pas d'accidents aigus, même pas chez les carnassiers. La survie est compatible, mais la cachexie strumiprive ou le myxœdème peuvent survenir.

La fonction parathyroïdienne est indispensable aux actes intimes et permanents de la vie. Elle semble présider aux phénomènes immédiats de nutrition des tissus.

Sa suppression donne une mort rapide si elle est totale, des troubles alarmants si elle est partielle.

On observe des symptômes d'insuffisance parathyroïdienne analogues à ceux de la maladie de Basedow.

Pour la portée pratique, et en admettant possible une

conclusion des animaux à l'homme, on peut dire : Les accidents aigus: létanie, tachycardie, dyspnée, polypnée... après le goître de quelque nature qu'il soit, sont des accidents parathyroïdiens.

Les accidents chroniques, abaissement de la température, affaiblissement intellectuel, myxœdème, sont exclusivement thyroïdiens.

La cachexie strumiprive doit fatalement se produire si la thyroïdectomie est faite pendant l'enfance et l'adolescence. Dans toute opération sur l'appareil thyroïdien, il faut respecter en tous cas les parathyroïdes.

Enfin Brissaud suppose qu'un processus morbide, peut affecter soit les glandes, soit les glandules, et, à côté du myxœdème complet post-opératoire, thyro-parathyroïdien, on a le myxœdème simplement thyroïdien, laissant intactes les fonctions psychiques correspondant à l'intégrité des parathyroïdes. D'où il conclut que celles-ci pourraient être préposées au bon fonctionnement des centres nerveux.

Ces deux dernières théories sont, on le voit, bien voisines l'une de l'autre.

Citons enfin les résultats de quelques expériences de Vassale, Generali exécutées en 1896.

Les symptômes morbides qui suivent l'ablation des quatre glandules parathyroïdes sont analogues, disent ces auteurs, à ceux qui s'observent après la thyroïdectomie totale chez le chien et le chat, et l'extirpation simultanée du corps thyroïde et des glandes parathyroïdes. Les auteurs sont portés à croire que les effets funestes de l'extirpation de ces glandules sont dus à l'abolition de leur fonction spécifique, et ce qui surprend, c'est que,

chez ces animaux, la mort a lieu plus vite qu'après la thyroïdectomie totale. D'où l'on voit l'importance fonctionnelle considérable de ces quatre petits organes regardés à tort jusqu'à ce jour comme des restes embryonnaires.

LE SYSTÈME THYROÏDIEN EST-IL UN APPAREIL CONJUGUÉ A D'AUTRES ORGANES ?

Cependant, des recherches plus complètes ont montré que l'appareil thyroïdien, tel que nous l'avons décrit jusqu'ici, agit de concert avec d'autres organes qui sont des glandes closes.

L'on sait l'association, ou plutôt la suppléance qu'il y a entre le thymus et le corps thyroïde, celui-ci étant remplacé par celui-là dans les premières années de la vie. Les amygdales, dont le rôle est moins élucidé, semblent agir jusqu'au moment de la puberté et avoir une influence sur la croissance.

Mais c'est la glande pituitaire sur laquelle ont été dirigés la plupart des travaux. Le lobe antérieur de cette glande est identique, de par sa structure, comme l'ont prouvé Lothringer, Viola, Pisenti, et de par son embryogénie, comme l'ont indiqué Valenti, Kupfer, Pisenti, à un lobe thyroïdien, au point d'être considéré comme une glande thyroïde aberrante. Son action sur la croissance est bien manifeste puisque ses lésions se traduisent par l'acromégalie.

Brissaud a bien établi que le gigantisme est l'acromégalie de l'adolescent, de même que l'acromégalie est le gigantisme de l'adulte, et Gauthier a, dès 1890, établi le rapport qu'il y a entre l'acromégalie, le myxœdème et le goître exophtalmique.

Gley croit qu'il y a des rapports de suppléance chez le lapin au moins entre l'hypophyse et le corps thyroïde, mais Rogowitsch en 1888, Stieda en 1889, ont surtout démontré qu'à la suite de l'extirpation incomplète du corps thyroïde chez le même animal et chez le chien, il se produit dans l'hypophyse des modifications de structure très nettes et qu'ils ont minutieusement étudiées.

Gley et Hofmeister, en 1892, ont fait les mêmes constatations dans les mêmes circonstances : tel est aussi l'avis de Pisenti et Viola dès 1890.

Enfin Aschoff en 1899 apporte l'observation qui suit : Un enfant de 6 mois, n'ayant présenté pendant la vie que l'apparence du myxœdème, n'a pas de corps thyroïde normal. L'hypophyse est notablement hypertrophiée. L'examen microscopique pratiqué, montre l'existence de vésicules thyroïdiennes aberrantes dans l'épaisseur de la langue, le long du canal de Bochdalek, et de glandules parathyroïdiennes de Sändström, de Kohn le long de la trachée. Ces formations, d'après Aschoff ont joué un rôle vicariant vis-à-vis du corps thyroïde normal absent.

Pour finir ce qui a trait à cette question, rapportons ce que dit à ce sujet Woods Hutchinson de Buffalo en juillet 1900.

L'auteur donne un compte rendu de ses études sur 19 cas d'acromégalie et arrive aux conclusions suivantes : Le corps pituitaire est toujours en fonction. Les troubles de son métabolisme sont les principaux facteurs aussi bien dans l'acromégalie que le gigantisme, la différence entre les résultats étant simplement due à la phase du développement individuel dans laquelle les troubles de cette fonction commencent.

La nature de la prolifération dans ces deux maladies est primitivement une hypertrophie simplement fonctionnelle. Plus tard cependant, elle perd quelque chose de la précision de son impulsion et produit ou des tissus non maturés d'un type mixte ou une exsudation simplement hémorragique soit avec formation d'un kyste, soit avec complète destruction de la masse des tissus.

Il est fort probable, ajoute-t-il, que le corps pituitaire joue un rôle dans le « nanisme » et les formes naines du crétinisme. Un trouble réflexe de sa fonction peut être la cause de la dystrophie qui accompagne les adénoïdes pharyngées. Le corps pituitaire paraît être une sorte de « centre de croissance », le régulateur des proportions de tout le squelette.

---

## CHAPITRE II

---

### Pathologie Thyroïdienne. Son influence sur le système osseux

SOMMAIRE : Variations physiologiques de la glande. Maladies de la glande. — Troubles qu'elles provoquent : troubles trophiques et nerveux.

Action du corps thyroïde sur la croissance chez l'homme. — Troubles de nutrition osseuse dus aux maladies de la glande.

Action de la thyroïdine sur la croissance. — Observations d'infantiles traités par l'opothérapie.

Influence du corps thyroïde sur le squelette chez les animaux. Pathogénie de cette action.

Les quelques points que nous avons étudiés dans le chapitre précédent nous ont prouvé que la glande exerce sur tout l'organisme une action trophique indiscutable, et, en rappelant celle-ci, nous allons faire notre possible pour insister ici sur ses conséquences du côté du système osseux.

Dans les maladies de la glande, le myxœdème et le basedowisme, il doit y avoir une modification de l'influx nerveux qui retentit sur le reste de l'économie, en particulier sur le squelette.

Nous allons d'abord jeter un rapide coup d'œil sur les variations physiologiques que subit la glande, puis étudier rapidement les conséquences qui résultent pour l'organisme des maladies dont elle peut être le siège. Ensuite nous tenterons de prouver au même titre son action sur le tissu osseux, action sur laquelle nous nous étendrons un peu plus longuement.

VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES DE LA GLANDE. — Danis, dans sa thèse faite en 1896, avec notre maître, M. le Professeur Poncet, et notre camarade M. le Docteur Ser, écrit : « Il est admis par tous les anatomistes sauf Sappey, que la glande est plus volumineuse, toutes proportions gardées chez l'enfant, que chez le vieillard, qu'elle conserve son volume normal tant que dure la croissance, qu'elle diminue au contraire à l'âge adulte pour être presque entièrement atrophiée chez le vieillard qui présente, remarque intéressante, des troubles trophiques osseux et quelques signes de myxœdème ».

Il est de notion commune aussi que le cou augmente notablement chez les femmes enceintes, que le corps thyroïde s'hypertrophie pendant la lactation, probablement pour fournir au fœtus, dont les organes en voie de formation ne peuvent fonctionner, la sécrétion thyroïdienne qui lui est nécessaire.

L'hypertrophie de la glande thyroïde, dit aussi Gauthier est le premier symptôme de la puberté et les modifications thyroïdiennes, l'hypertrophie de la glande sont indispensables à l'évolution définitive de l'appareil sexuel. Du reste, l'administration de thyroïdine a donné de bons résultats dans les retards de puberté.

Pendant l'ovulation, la thyroïde est hyperhémisée. Enfin signalons pour finir cette remarque de Malgaigne, que cite Tillaux : certaines personnes prétendent pouvoir reconnaître la virginité d'une femme par le procédé suivant : la circonférence du cou prise avec un fil à sa partie moyenne, on double la longueur de ce fil, on en fait tenir entre les dents incisives les deux extrémités et l'on

embrasse le sommet de la tête avec l'anse qui en résulte. Si le fil passe librement par dessus le vertex, mauvais signe ; si au contraire, l'anse se trouve trop étroite, on conclut en faveur de la virginité. Malgaigne dit ensuite : « J'ai toujours vu l'anse du fil trop étroite chez des jeunes filles de quinze à vingt ans dont les mœurs ne pouvaient être soupçonnées. Chez des femmes mariées depuis plusieurs années, le cou est certainement plus large et il m'a paru qu'il s'élargissait surtout par l'effet de la grossesse et de l'accouchement. » Tout ceci concorde avec les nombreux rapports, peu élucidés encore complètement, qui existent entre la glande thyroïde et les organes génitaux.

Lange, en 1899 a examiné nombre de femmes enceintes, ne venant pas de pays à goîtres. Des chiffres qu'il donne il résulte que, pendant la grossesse, il se fait presque toujours une asymétrie de volume du corps thyroïde, qui disparaît pendant les suites de couches. Cette hypertrophie est sensible surtout au cinquième mois, et disparaît pendant les suites de couches en subissant une forte diminution vers le septième jour. Nous avons fait les mêmes observations.

La lactation n'a aucune influence sur le goître gravidique.

Cette augmentation de volume du corps thyroïde, n'est pas une simple hyperhémie, car il s'agit d'une véritable hyperplasie de la glande, due à l'action spécifique qu'exercent sur elle les produits toxiques élaborés par l'organisme pendant la grossesse, et qui disparaît quinze jours en moyenne après le début du traitement par la thyroïdine.

MALADIES DE LA GLANDE THYROÏDE. — Occupons-nous maintenant des troubles propres de la fonction thyroïdienne, ce que Hertoghe appelle la dysthyroïdie, que Gauthier divise en hypothyroïdie et hyperthyroïdie.

Danis en 1896, Revilliod, se rattachent à la même division et séparent les troubles thyroïdiens en deux types bien distincts, les troubles myxœdémateux et les troubles basedowiens. Dans le groupe myxœdémateux, la glande est souvent atrophiée, quelquefois elle manque, parfois elle est en apparence hypertrophiée, mais elle sécrète moins. Ces troubles sont souvent congénitaux. On voit alors se développer l'idiotie myxœdémateuse et le crétinisme, ou bien ils sont acquis et l'on a le myxœdème spontané auquel on peut rattacher le myxœdème opératoire. A ce groupe myxœdémateux, se rattachent le ralentissement des échanges, l'arrêt de développement, l'atrophie ou la dégénérescence, ou bien la pseudo-hypertrophie de la glande, l'épaississement des téguments, l'atrophie des organes, les déformations du squelette, le rachitisme. C'est l'hypothyroïdation de Johnston.

Dans le groupe basedowien, dont l'origine thyroïdienne est encore en litige, la glande est généralement hypertrophiée, mais conserve souvent cependant son volume ordinaire.

Ces troubles sont toujours acquis, se développent à un âge assez avancé, souvent chez l'adulte.

A ce groupe basedowien, se rattachent l'hyperproduction absolue ou relative de sécrétion interne, l'accélération des échanges, un goître mou, vasculaire, l'exophtalmie, le

tremblement, les palpitations, la maigreur, des déformations du squelette, l'ostéomalacie.

C'est l'hyperthyroïdation de Johnston.

Tels sont les deux grands groupes de troubles thyroïdiens, mais nous allons voir qu'ils ont des conséquences fort importantes, et que les maladies qu'ils consacrent passent vraiment au rang de maladies générales.

Leur action néfaste produit non seulement des troubles de croissance que nous étudierons spécialement, mais d'autres encore que l'on ne savait il y a peu de temps à quoi rattacher.

TROUBLES TROPHIQUES CAUSÉS PAR LES MALADIES DE LA GLANDE. — Comme les autres glandes, le corps thyroïde peut présenter des troubles fonctionnels. Il existe un rapprochement certain physiologiquement entre sa fonction et le trophisme général. Grâce à l'opothérapie, on a pu séparer ce qui revenait soit à l'hypothyroïdie, soit à l'hyperthyroïdie et c'est ainsi que l'on a pu classer dans la première l'obésité et l'infantilisme par exemple, et attribuer à la seconde la maigreur prononcée et rapide, la croissance trop exagérée.

On devine donc déjà l'action du corps thyroïde sur la nutrition des divers tissus de l'organisme. Suivons dans cette étude le travail si complet de Gauthier, travail paru en 1900 ; ce ne sera pas du temps perdu, car tous les faits que nous allons étudier vont nous expliquer comment la glande peut agir sur le système osseux. Du côté des téguments, on a rattaché à des troubles de la fonction thyroïdienne nombre de maladies cutanées,

telles que les sclérodermies, (Jeanselme, Raymond, Singer, Von Leube, Beer, Kahler, Panegrossi, Grünfeld, Morselli, Booth, Sachs, Morselli, Arcangeli, Osler, Friedhium), les psoriasis (Byrom Bramwell, Tibierge), l'ichthyose, la chute des phanères, les déformations unguéales.

On leur a encore rattaché l'adipose et l'obésité, tenant à une défectuosité des échanges organiques, la maigreur idiopathique et les faits de traitement par l'opothérapie sont là pour le prouver, entre les mains de Sclesinger, Gluzynski, Lemberger, Oertel, Bettmann, Affassanieff, Kish, Elstein, Davies, Mackenzie, Buquin, Lichtenstein et Wendelstadt, Weiss, Von Noorden, Hennig, Jevyskowsky, Guttman, Ewald, Grawitz, Rendu, Charrin.

On a fait de la maladie de Dercum un myxœdème fruste (Guidiceandrea-Dercum).

L'embompoint précoce des enfants à l'approche de la puberté relève aussi de l'hypothyroïdie. Ces enfants sont en général petits. Au contraire, les hyperthyroïdiens sont maigres, présentant une croissance rapide et par à coups.

A ces divers troubles, Gauthier ajoute encore, chez les hypothyroïdiens l'hémophilie, les hémorragies profuses de la ménopause, les congestions utéro-ovariennes fréquentes (Jouin), l'appauvrissement de la sécrétion lactée (Hertoghe, Mironow), l'impuissance génésique; chez les hyperthyroïdiens, l'aménorrhée, la lactation active abondante, l'amaigrissement du début de la grossesse, l'aspect tiré de la face, la bizarrerie du caractère, l'exaltation des fonctions mammaires, les vomissements.

Hayem et Capitan font de certaines chloroses des trou-

bles thyroïdiens, de même que Muggia pour l'anémie grave qui accompagne l'aspect myxœdémateux.

TROUBLES NERVEUX CAUSÉS PAR LES MALADIES DE LA GLANDE.

— Il coexiste très souvent des troubles nerveux avec le myxœdème, le crétinisme, le goître exophtalmique. Avec celui-ci on constate souvent des vésanies diverses, l'épilepsie, l'hystérie, le tabes, la syringomyélie, la chorée. On a pensé que toutes ces maladies pourraient avoir parfois une origine thyroïdienne. Mordret trouve la glande atrophiée chez les idiots. Amaldi de Reggio en 1887 croit aussi à un rapport entre la folie et l'état de la glande.

Il semble donc bien y avoir des névroses et des psychoses d'origine thyroïdienne, celles-ci, naturellement pourront-être justiciables de la médication opothérapique, ou d'une intervention chirurgicale, suivant les circonstances.

Ainsi, sur une enfant présentant des symptômes de perversion mentale, kleptomanie, onanisme, chez laquelle on soupçonnait de l'insuffisance thyroïdienne, Monsieur le professeur Poncet, pratiqua, avec d'excellents résultats l'opération du thyroïdo-éréthisme, opération qu'il avait proposée pour remédier à la déchéance organique des hypothyroïdiens. Cette opération, très simple, qui consiste à introduire dans la glande thyroïde des chevilles d'ivoire ou des corps irritants lentement résorbables, a pour but de remplacer d'une façon permanente les effets obtenus par la greffe ou les injections, ou l'ingestion thyroïdienne ; pratiquée trois fois par M. Poncet, elle a donné de bons

résultats (Poncet, *Lyon-Médical*, 1893, *Bull. méd.*, 1894, et Ravé, *Thèse de Lyon*, 1894).

Certains troubles cardio-vasculaires tiennent aussi au thyroïdisme.

En résumé, tous les états physiologiques, dit Gauthier, relevant d'un ralentissement de la nutrition, peuvent être rattachés à l'hypothyroïdie, et c'est à ce point de vue que cette étude nous a paru mériter d'être faite, car la glande ayant sur le tissu osseux une action certaine, lorsqu'elle se trouve atteinte par une maladie, ou adultérée dans son fonctionnement, les troubles du squelette ne sont qu'une modalité de la perversion du trophisme général, en état de déchéance. De ce fait, les troubles qui surviennent du côté de la peau, du système nerveux, etc., ne font que corroborer ceux qui surviennent du côté du système osseux et les expliquent, puisque tous reconnaissent la même cause.

ACTION DU CORPS THYROÏDE SUR LA CROISSANCE CHEZ L'HOMME. — Pour étudier l'action du corps thyroïde sur la croissance, nous aurons recours à deux sortes de preuves. Les premières en quelque sorte négatives tendront à prouver que cette croissance s'effectue mal lorsque la glande est en état de maladie. Les autres, positives, pour poursuivre notre idée, tenteront de prouver que cette croissance reprend son cours normal dès que l'on rend à l'organisme, par le traitement thyroïdien, la sécrétion qui lui fait défaut.

C'est le premier ordre de preuves que nous désirons d'abord exposer, en nous basant sur les théories qui

sont actuellement acceptées, et qui doivent l'être puisqu'elles sont confirmées par des résultats expérimentaux probants. Dans cette classe encore devons-nous faire une division entre les cas où la glande est en état de sécrétion anormale ou diminuée, et ceux où sa sécrétion est anormale ou augmentée.

Hertoghe en 1900, dit que le corps thyroïde a une action spéciale sur la croissance générale de l'organisme. Il influence le fonctionnement de l'appareil sexuel de la femme, enfin il joue un rôle prépondérant, non seulement dans le développement physique et intellectuel de l'homme tout entier, mais aussi sur la formation morphologique des organes génitaux des deux sexes. On sait aujourd'hui, par Hertoghe, que l'infantilisme, qu'il soit ou non myxœdémateux, rentre dans le cadre nosologique de la dysthyroïdie du même auteur. A l'époque de la puberté, la glande thyroïde se développe en même temps que les organes génitaux. L'hypertrophie est plus appréciable chez la jeune fille que chez le jeune garçon, mais elle existe dans les deux sexes. On s'est borné à constater l'existence, ou pour mieux dire la coexistence de ces deux poussées physiologiques ; on ne s'est pas préoccupé suffisamment de savoir si l'hypertrophie de la glande thyroïde est antérieure à l'épanouissement des organes sexuels ou bien si, au contraire, elle en est le contre-coup. Les enfants privés de glande thyroïde ne deviennent jamais pubères. Broca a dit : « chez le crétin complet, la puberté ne s'établit pas, les fonctions génésiques sont nulles et la stérilité est absolue ».

Hertoghe a prouvé que la glande thyroïde préside à la croissance générale, que le développement sexuel est

consécutif à l'hypertrophie thyroïdienne qui se traduit par une sécrétion plus abondante de thyroïdine.

Physiologiquement, dit-il, l'hypertrophie normale de la glande thyroïde à l'époque de la puberté est antérieure au développement des organes sexuels. La sécrétion thyroïdienne s'exagère par le fait de cette hypertrophie et le surplus de la thyroïdine se consacre à la croissance de l'appareil génital, laquelle n'est qu'un corollaire, une modalité de la croissance générale.

Pathologiquement, l'infantilisme est un et la cause initiale est de nature dysthyroïdienne. Le myxœdème complet est le degré extrême de la dégénérescence thyroïdienne. La dysthyroïdie présente comme symptôme initial l'arrêt de croissance et accessoirement l'absence de puberté.

La dysthyroïdie, d'après son degré, produit chez les enfants l'infantilisme à des degrés sensibles.

Les stades intermédiaires sont l'obésité simple, le rachitisme, la dystrophie chondro-fœtale, l'infantilisme (type Lorain) — l'infantilisme anangioplasique.

L'unité étiologique dysthyroïdienne de l'infantilisme est enfin prouvée par la coexistence dans la même famille des différents types de l'infantilisme, obésité, chondrodystrophie, rachitisme, myxœdème, par les antécédents dysthyroïdiens des parents (maladie de Basedow, asthme thyroïdien, ménorragies), par les effets thérapeutiques qu'exercent sur ces différentes formes d'infantilisme l'ingestion de la thyroïdine.

Comme on le voit, d'après Hertoghe, tous les arrêts de croissance, de quelque nature qu'ils paraissent relever, proviennent tous de l'insuffisance thyroïdienne.

Toutes les causes qui peuvent modifier la croissance portent, d'après lui, leur première action sur la glande et, celle-ci, selon qu'elle est plus ou moins lésée, crée des obèses, des rachitiques, des chondrodystrophiques, des nains, ou des enfants atteints d'infantilisme.

Même, les arrêts de croissance relevant d'une cause toxique, telles que l'alcool, la syphilis, auraient le même mécanisme. Tous ces agents infectieux, ne ralentiraient la croissance qu'en portant leur effort sur la sécrétion thyroïdienne qu'ils troublent.

On a même encore été plus loin, et, en 1900 — Gauthier écrit que les végétations adénoïdes, l'hypertrophie des amygdales, la rhinite hypertrophique, les affections du cavum, existent souvent dans les cas d'arrêts de croissance, et, ces affections, contrairement à ce que prétendent les laryngologistes, au lieu d'être la cause de cet arrêt, ne seraient, comme lui, qu'une manifestation de l'insuffisance thyroïdienne. Aussi a-t-on constaté d'heureux résultats par le traitement thyroïdien dans quelques affections du nez, des oreilles et du pharynx.

L'influence de la sécrétion thyroïdienne sur le développement du système osseux n'est d'ailleurs plus à prouver. Chez les jeunes sujets dont la croissance n'est pas terminée, on sait que l'extirpation complète du goître provoque des conséquences désastreuses, que le myxœdème en est la suite ordinaire. en même temps que la croissance s'arrête tant que la maladie subsiste. Citons entre mille faits celui de Lancereaux ; un jeune garçon à qui l'on avait fait, à 11 ans, l'ablation du corps thyroïde, totale, conservait 4 ans après, la taille qu'il avait à cette époque. — M. le docteur Delore, présente en 1897, un cas

de nanisme par atrophie du corps thyroïde : nous en avons vu nous-même, on en trouvera de nombreux autres exemples dans ce travail.

Dans le crétinisme, on constate toujours des arrêts de développement du squelette, si les symptômes de la maladie ont apparu lors de l'enfance. Les os sont non seulement diminués en longueur, mais encore déformés. Nanisme et déformations vont de pair, et d'autant que les troubles ont éclaté plus tôt. C'est sur ce fait que Bourneville s'est basé pour séparer l'idiotie myxœdémateuse des autres variétés d'idiotie, car, dans la première, on a, non seulement des déformations osseuses fort prononcées, mais on note encore la persistance des fontanelles et surtout de l'antérieure.

Nous venons de voir rapidement quelle était l'influence néfaste de l'insuffisance thyroïdienne sur la croissance. Nous allons parler maintenant des troubles non moins importants que crée le basedowisme.

Les basedowiens présentent en effet, eux aussi, des altérations osseuses, et Revilliod, que nous citerons plus loin a insisté sur ces troubles trophiques qui consistent surtout en ostéo et arthromalacie déformantes. Les sujets en question ont une flexibilité extraordinaire des phalanges et des articulations phalangiennes. Leur pouce se disloque sur son métacarpien, les doigts flexibles se renversent en arrière sans aucun effort, formant avec le dos de main un demi-cercle bien prononcé : « la phalange effilée, amincie, affecte cette forme arquée que le Pérugin et Raphaël représentent chez leurs Saintes Vierges. » Ils ont encore très souvent des nodosités du côté des doigts et le rachis scoliósé et sinueux. D'ailleurs,

d'après Kerppen, la maladie de Basedow peut amener une ostéomalacie complète, et, dit Revilliod, dont nous avons parlé, la cachexie basedowienne, comprise jusqu'ici dans les névroses du sympathique, va passer en tête dans la grande classe des maladies créées par l'excès ou l'altération de la sécrétion thyroïdienne. A la triade classique, ajoute-t-il, pourront s'ajouter nombre de phénomènes jusqu'ici inconnus par la théorie nerveuse, entre autres les manifestations d'ordre trophique, les troubles du système osseux, la cyphose, les déformations du thorax qui tombe et s'allonge d'arrière en avant et du haut en bas chez les goitreux ; les scoliozes légères des jeunes filles mal réglées, grandies trop vite, à cou un peu gros. On constate encore l'*osteomalacia fracturosa* et l'auteur cite une femme de 62 ans, à gros goître multilobé, souffrant du fémur gauche et qui se fractura celui-ci, tandis qu'elle marchait tranquillement.

Les déformations du squelette chez les goitreux sont foules : les hyperostoses du rachis — les ostéophytes des myxœdémateux (Henrot). Trachewsky a pu réussir à produire le rachitisme chez des fœtus d'animaux en gestation, en enlevant le corps thyroïde. Niddeldorpf et Marchand ont observé des ostéopathies disséminées dans des cas de tumeurs du corps thyroïde.

Nous venons de voir dans les quelques lignes qui précèdent, les troubles osseux qui sont amenés par le myxœdème ; l'on aura peut-être pu s'étonner ensuite de voir rangés sous le nom d'accidents basedowiens les divers troubles signalés dans l'évolution de la croissance par différents auteurs. L'on peut trouver en effet assez étrange que la maladie de Basedow, due à une sécrétion

exagérée de la glande thyroïde, d'après les théories actuelles, produise des troubles osseux de même nature que l'idiotie myxœdémateuse et le crétinisme, qui, eux, sont le résultat, au contraire, d'une atrophie glandulaire. Aussi Kocher en donne-t-il l'explication suivante : « La sécrétion thyroïdienne, dit-il, est sans doute augmentée, mais elle est en même temps modifiée dans sa composition chimique. Aussi ne peut-elle neutraliser les toxines, qui, par leur présence, amènent des troubles osseux. » Danis, dans sa thèse, n'est pas absolument de cet avis et s'exprime de la façon suivante : « Les troubles survenus dans le développement du squelette chez les basedowiens, dit-il, reconnaissent pour cause l'hypersécrétion seule, sans modifications chimiques du liquide sécrété. Le squelette ne se développe normalement que lorsque la sécrétion qui préside en quelque sorte à son développement est normale, soit en quantité, soit en qualité. On comprend fort bien qu'une sécrétion trop abondante, puisse, tout comme une sécrétion insuffisante, amener des troubles trophiques osseux ».

Cette opinion est d'ailleurs basée sur les communications de Telford Smith qui a signalé l'existence d'incurvation des os à la suite d'un traitement thyroïdien trop prolongé ou trop abondant.

Ne serait-il pas possible de prendre une opinion mixte entre celles de Kocher et de Danis ? Le premier voit dans les troubles osseux du basedowisme une modification chimique du liquide thyroïdien, peut-être une sorte d'intoxication comme en étant la cause. Le second se rallie à l'hypersécrétion anormale de la glande. N'y aurait-il pas des troubles relevant tantôt d'une intoxication par perversion

du contenu chimique du liquide thyroïdien — agissant à la manière des intoxications, peut-être à la manière de la toxine syphilitique et amenant des hyperostoses, des déformations osseuses ? Cette intoxication serait peut-être aussi identique dans le cas de myxœdème ou de basedowisme et relèverait d'une même cause : perversion du suc glandulaire, amenant des troubles voisins et presque semblables.

N'y aurait-il pas enfin des troubles relevant cette fois d'une perversion quantitative et non plus qualitative de la sécrétion thyroïdienne, et qui produirait quand, elle serait diminuée un arrêt de croissance et de trophisme général — l'infantilisme — quand elle serait exagérée, au contraire, cette poussée brusque du squelette, ces jeunes gens maigres et longs dont parle Hertoghe ?

Ces idées sont évidemment faciles à critiquer, car nombre de troubles qui seraient ainsi rangés dans la première classe des intoxications, pourraient aussi aisément ressortir aux troubles de nutrition, mais pourquoi n'aurait-on pas des troubles identiques d'aspect, relevant tantôt d'une intoxication, tantôt d'un trophisme anormal ? Nous observons bien dans la fièvre typhoïde, dans la syphilis des exostoses d'origine infectieuse. Pourquoi n'en trouverait-on pas de même ici, du même ordre, à côté d'autres troubles à première vue semblables, provenant d'une nutrition anormale, diminuée ou exagérée ?

La croissance exagérée de certains individus pourrait de la sorte fort bien s'expliquer par une sécrétion trop abondante, mais peut-être normale de la glande, et prouver encore l'action de celle-ci, sur le squelette.

Le Dr Hertoghe, dans une communication à la Société

royale de médecine de Bruxelles, s'exprime en ces termes :  
« On entend dire parfois lorsqu'un enfant grandit trop vite, qu'il est maigre à force de grandir. Nous pensons que l'enfant maigrit, non parce qu'il grandit, mais en même temps qu'il grandit et sous l'empire de la même cause. Cette cause n'est autre, d'après nous, qu'une activité glandulaire thyroïdienne exagérée. Nous avons été frappés de voir, il y a quelques jours à peine, un jeune homme de 16 ans démesurément grand. La maigreur était extrême. Il avait une exophtalmie très prononcée. Nous avons pu faire la même observation dans plusieurs cas différents. Quelques-uns de ces jeunes sujets avaient en plus des palpitations cardiaques très gênantes. Je n'ai pu m'empêcher de réunir ces symptômes : maigreur excessive, croissance exagérée, tachycardie et exophtalmie. »

Nous venons de voir les conséquences qu'amènent les troubles pathologiques de la glande thyroïde. Nous avons vu les accidents d'origine dysthyroïdienne qui en résultent immédiatement. Des observations cliniques vont maintenant nous apprendre, que si l'on rend à l'organisme cette sécrétion glandulaire qui lui fait défaut, la croissance reprendra son cours.

Citons, par conséquent, les observations d'infantilisme où le traitement thyroïdien a accusé une amélioration remarquable ; mais, auparavant, nous rapporterons les essais nombreux qui se sont adressés à la croissance en général. Du reste, bien des points parmi ces derniers sont communs avec les observations qui suivront.

ACTION DE LA THYROÏDINE SUR LA CROISSANCE. — Tout ce que nous exposerons dans le chapitre suivant, touchant son influence sur les échanges, explique naturellement qu'elle agit d'une façon certaine sur la croissance. De même bien des points de notre travail, ont cherché à établir ce fait et l'on n'aura qu'à s'y reporter pour ajouter ces preuves à celles que nous allons ajouter.

Les essais qui ont eu lieu à ce sujet sont foule. Robin, Voisin, en France; Telford-Smith, Railton, Wallis, Gibson, en Angleterre, donnent le corps thyroïde aux idiots myxœdémateux et notent une augmentation sensible de la taille, en même temps que d'autres phénomènes.

Hertoghe, Bourneville, Revilliod, Morin et Combes en Suisse, Parker et Paterson en Angleterre, indiquent les premiers l'influence considérable du traitement thyroïdien sur le développement du squelette. Ils ont institué le traitement sur des idiots myxœdémateux et des crétins endémiques; Bourneville et Hertoghe sur des sujets dont l'arrêt de développement était dû à une autre cause (albumine-rachitisme...) Danis a pu améliorer ainsi un cas d'acromégalie.

Bourneville s'est adressé à des enfants atteints d'idiotie myxœdémateuse. Il a vu que, par la médication thyroïdienne, la taille augmentait dans des rapports doubles de ceux de la croissance naturelle. Tous les diamètres crâniens se sont accrus, la dentition s'est modifiée avec avantage. De plus, il a vu que la colonne vertébrale avait une tendance à s'incurver, accident déjà signalé par Telford-Smith; ceci peut être dû à l'emploi trop

prolongé d'une dose agissant plus que la glande normale, et serait à rapprocher des faits d'ostéomalacie signalés plus haut chez quelques basedowiens.

Moussu a donné régulièrement de la glande à de jeunes chiens, et a vu qu'ils grandissaient plus vite que des témoins choisis dans la même portée, en même temps qu'ils prenaient l'aspect levrette.

Hertoghe affirme que les arrêts et les retards de croissance hypothyroïdiens peuvent être très améliorés même jusqu'à un âge relativement avancé (20-27 ans).

Schiff fait des recherches, en 1897, sur l'influence des préparations thyroïdiennes et pituitaires sur les échanges interstitiels chez l'homme. — Voici ce qu'il dit : 1° La glande pituitaire renferme une substance qui exerce une action énergique sur les échanges interstitiels, action se manifestant par une augmentation d'élimination de l'acide phosphorique. Cette augmentation, cet accroissement, semblent donc montrer une modification dans les échanges, d'un tissu relativement riche en phosphore et pauvre en azote. Ce tissu est très probablement le tissu osseux. Les rapports qui existent entre l'acromégalie et l'état de la glande rendent ce fait particulièrement intéressant ; — 2° Les préparations thyroïdiennes provoquent aussi une augmentation de l'élimination de l'acide phosphorique. Ce fait, qui s'explique par l'influence que la glande thyroïde exerce sur le développement du tissu osseux, établit une sorte de parenté intime entre l'action de la glande pituitaire et celle de la glande thyroïde.

Heubner, de Berlin, en 1896, a eu déjà des résultats dans le rachitisme. Il a constaté de bons effets sur la

croissance, la reprise de l'activité intellectuelle et de l'euphorie.

Schmidt, Springer, Serbanesco, Londe, Gasne, ont constaté par les rayons Röntgen la reprise du travail d'ossification dans les cartilages de conjugaison chez des myxœdémateux soumis au traitement.

Boullenger, la même année, cite trois cas de Bourneville et onze cas personnels de myxœdémateux, d'obèses, d'infantiles où l'on a noté une reprise de croissance notable par le traitement. On trouvera ces observations résumées plus loin.

Mossé de même que Kocher, Reverdin, Langhans, dit que le traitement a une action incontestable sur la croissance en général et le développement du système osseux,

Muggia, que le traitement amène un travail d'ossification plus actif.

D'ailleurs, Combe, en 1894 et 1895, avait déjà cité trois observations concordantes avec ces faits.

Jaunin, en 1896, a vu une énorme augmentation de la taille chez un nain, et la thèse de Danis, contient 59 observations à peu près semblables.

Kassowitz rapporte une observation voisine de celle de Jaunin chez un jeune homme de vingt ans, myxœdémateux.

Marfan fait les mêmes constatations que Hascovec et Faure.

Vico, en 1898, parle de quatre résultats heureux de Bourneville, rapporte quatre autres observations de Hertoghe, un autre de Schmidt.

Hertoghe lui-même en fait connaître une vingtaine qui lui sont personnelles.

Servoss en cite une tout récemment.

Calabrese, en 1899, dans un cas de myxœdème, à dix ans, constata par le traitement une augmentation de la taille; la fontanelle antérieure, restée ouverte jusque-là, se ferma. Il constata en outre l'existence de nouveaux points d'ossification par la radiographie.

Venke, en 1900, a constaté une véritable résurrection d'enfants chez lesquels la croissance et le développement intellectuel semblaient arrêtés. La guérison complète peut même, dit-il, être espérée lorsque le traitement est institué chez des enfants de moins de deux ans : entre trois et huit ans, les résultats sont encore surprenants. Après ce dernier âge, bien que l'amélioration soit notable, les enfants restent toujours au dessous de la normale. On constate pourtant chez tous un développement plus ou moins marqué du squelette, et le réveil de l'intelligence.

Monsieur le Docteur Destot, de Lyon, a bien voulu nous communiquer une observation personnelle. Cette dernière, ainsi que celles que nous avons pu recueillir sur ce sujet, se trouvent très rapidement résumées au chapitre « Observations ». Mais le traitement n'a produit de résultats vraiment remarquables que lorsqu'on s'est adressé à des sujets jeunes, dont les cartilages de conjugaison étaient encore en voie d'ossification; mais, lorsque, au contraire, la croissance approchait de sa fin, que les diaphyses et les épiphyses étaient presque soudées, on n'a obtenu qu'une augmentation de taille d'importance minime.

D'ailleurs, Hertoghe, en 1896, est formel à ce sujet : « La croissance, dit-il, doit-être considérée comme possible, aussi longtemps que le squelette n'est pas complè-

tement ossifié, c'est-à-dire aussi longtemps que persistent comme tels les cartilages d'accroissement ». L'ossification est très tardive chez les enfants atteints de myxœdème, nous en avons vu plus haut les preuves, et c'est là ce qui explique la facilité avec laquelle ils reprennent leur croissance sous l'influence de la thyroïdine.

Tout récemment, en novembre 1900, Springer, parlant de quelques médicaments qui favorisent le développement pendant la période de croissance, dit que l'opothérapie thyroïdienne peut être très utilement employée et active la croissance d'une manière remarquable.

---

## OBSERVATIONS CLINIQUES

---

### MÉDICATION THYROIDIENNE DANS L'INFANTILISME

---

OBSERVATION I ET II. Combe, en 1895, dans une communication faite à la réunion des médecins suisses, cite deux observations de nanisme chez au cours de deux cachexies crétinoïdes. Ce sont deux enfants, l'un a deux ans et 68 cm. de taille, l'autre a 4 ans et 69 cm. Le corps était tel qu'il était à l'âge de 2 mois, sans avoir grandi depuis, en faisant abstraction de la tête. Ni l'un ni l'autre n'ont de dents.

L'auteur leur administre 3 grammes de corps thyroïde de mouton hachés, mélangés à de l'eau; le liquide filtré est donné dans du lait de 4 jours en 4 jours. L'enfant de 4 ans a grandi de 20 cm. en 13 mois et a toutes ses dents. Elle marche seule.

L'enfant de 2 ans a grandi de 11 cm. en 6 mois. Elle a toutes ses dents, marche à la main. Il faut noter, qu'au début, on avait de l'idiotie et du myxœdème qui ont disparu.

OBSERVATION III. Déjà en 1894, Combe avait présenté un cas de myxœdème infantile, congénital, crétinoïde, très amélioré par l'ingestion en nature de glandes thyroïdes. Une enfant V. C. de 4 ans, a présenté les premiers signes du myxœdème à partir de 8 mois, et avait à ce moment 70 cm. et 2 dents. En 5 semaines, elle a gagné 4 cm. et 11 dents. L'auteur conclut du traitement que la glande de mouton est moins excitante que la glande de bœuf.

Hertoghe, en 1895, publie dans le *Bulletin de l'Académie royale de Belgique*, un travail où il prouve que l'arrêt de croissance chez l'enfant myxœdémateux ou non, est influencé par la médication thyroïdienne.

INFLUENCE SUR L'ARRÊT DE CROISSANCE MYXŒDÉMA TEUX. — Chez les myxœdémateux, on trouve des nains de 6, 14, 18, 20 et même 27 ans. Tous ont grandi par l'ingestion thyroïdienne.

OBSERVATION IV. Sujet de 14 ans, taille de 74 cm; en 128 jours, il arrive à 0,873. Il a donc gagné 0,133 mm. En 189 jours il arrive à 0,92, c'est-à-dire qu'il a gagné 0,18 cm.

OBSERVATION V. Fille de 18 ans. Taille de 0,775. En 91 jours elle arrive à 0,82. Elle a donc gagné 0,045.

OBSERVATION VI. Fille de 6 ans. Taille de 0,705. En 77 jours, elle arrive à 0,760. Elle a gagné 0,055.

OBSERVATION VII. Fille de 18 ans. Taille de 0,952. En 112 jours, elle gagne 0,048. En 177 jours 0,063. Elle est donc arrivée à la taille de 1,015 mm. en ce temps.

OBSERVATION VIII ET IX. Ce sont 2 enfants, l'un de 19 ans, taille de 1,130. Il gagne 0,12 en 339 jours et arrive à 1,25.

L'autre de 18 ans, a 1,095. Il gagne 0,085 en 339 jours et arrive à 1,18. Ce sont deux frères. On poursuit le traitement jusqu'à 415 jours. Le premier arrive à la taille de 1,262, le second à celle de 1,205.

OBSERVATION X. Fille de 20 ans. Taille de 1,215. En 352 jours elle gagne 0,082 et arrive à la taille de 1,297.

OBSERVATION XI. Garçon de 27 ans. Taille de 1,37. En 191 jours, il gagne 0,025 et arrive à la taille de 1,395. 10 mois après le début du traitement, il a gagné 0,033 et il continue encore à grandir.

OBSERVATION XII. Garçon de 18 ans. Taille 1,536. En 210 jours, il gagne 0,042 et arrive à la taille de 1,578.

Chez tous ces sujets, le poids a d'abord diminué, puis a aug-

menté proportionnellement à la taille pour dépasser ensuite le poids initial.

Chez les non myxœdémateux, Hertoghe a observé 2 cas d'infantilisme causés par l'albuminurie chronique, 2 par le rachitisme, 1 par l'établissement précoce de la menstruation, 1 par une débilité congénitale extrême, améliorés par le traitement. Ce sont :

OBSERVATION XIII. Garçon de 17 ans. Taille 1,548. En 114 jours, il gagne 0,026 et arrive à la de taille 1,574.

OBSERVATION XIV. Garçon de 18 ans. Taille 1,58. En 28 jours, il gagne 0,09 et arrive à 1,589.

OBSERVATION XV. Garçon de 11 ans. Taille de 1,092. Il gagne en 138 jours 0,028 et arrive à 1,120.

OBSERVATION XVI. Fille de 18 ans. Taille 1,213. En 270 jours, elle gagne 0,035 et arrive à 1,250.

OBSERVATION XVII. Fille de 14 ans 1/2. En 56 jours, elle gagne de la taille qu'elle avait, soit 1,39 : 0,011 et arrive à celle de 1,401.

OBSERVATION XVIII. Fille de 7 ans. Taille 1,044. Elle gagne en 39 jours 0,011 et arrive de 1,051.

Hertoghe cite encore les observations suivantes qu'il doit à Monsieur Masoin :

OBSERVATION XIX. Garçon de 10 ans. Taille 1,19. En 21 jours il gagne 0,01, en 2 mois 0,025.

OBSERVATION XX. Garçon de 19 ans. Taille 1,543. Il gagne en 20 jours 0,014 et arrive a 1,557.

OBSERVATION XXI. Garçon de 18 ans. Taille 1,507. Il gagne en 48 jours 0,008.

OBSERVATION XXII. Garçon de 19 ans. Taille 1,412. Il gagne en 78 jours 0,008.

OBSERVATION XXIII. Garçon de 7 ans. Taille 0,958. Il gagne en 60 jours 0,008.

OBSERVATION XXIV. Fille de 21 ans. Taille 1,256. Elle gagne en 59 jours 0,004.

OBSERVATION XXV. Fille de 24 ans. Taille 1,367. Elle gagne en 3 mois 0,01.

En 1896, Herloghe, cite encore de nouveaux cas.

OBSERVATION XXVI. Jeune fille de 20 ans, myxœdème spontané. Taille 1,215. En 1 an et 7 mois, elle atteint 1,332, c'est-à-dire qu'elle a gagné 0,117.

A cette époque, le 12 mai 1896, on la radiographie et l'on constate que les cartilages d'accroissement existent encore comme tels aux extrémités épiphysaires du radius et du cubitus. Donc, la croissance qui s'est si heureusement réveillée sous l'influence de la thyroïdine, peut continuer à agir, et, de fait, le 8 octobre 1896, la jeune fille mesure 1,343. Elle a donc gagné 0,128 en 2 ans.

#### INFLUENCE SUR L'ARRÊT DE CROISSANCE PAR HYPERAZOTURIE

OBSERVATION XXVII. Jeune homme de 12 ans. Taille 1,306. Du 27 janvier 1896 au 22 août, il gagne 0,42 et arrive à 1,348.

OBSERVATION XXVIII. Jeune homme de 18 ans. Le 20 septembre 1895 il avait 1,507. Le 21 juillet 1896, il avait 1,54.

OBSERVATION XXIX. Jeune homme de 19 ans. Taille 1,42. Du 4 septembre 1895 au 6 juillet 1896, il gagne 0,038, c'est-à-dire qu'il mesure alors 1,458 et continue à grandir.

#### INFLUENCE SUR L'ARRÊT DE CROISSANCE PAR RACHITISME

OBSERVATION XXX. Jeune homme de 18 ans. Taille 1,215. Du 12 février 1895 au 1<sup>er</sup> juin 1896, il ne gagne rien. On constate que l'ossification en effet est achevée chez lui.

OBSERVATION XXXI. Jeune homme de 23 ans. Taille 1,504. En 6 mois on n'a aucun résultat. On fait chez lui les mêmes constatations.

OBSERVATION XXXII. Jeune fille de 11 ans. Taille 0,936. Du 28 avril au 2 juin 1896, elle gagne 0,944. Le résultat n'est pas mauvais, mais ici il ne faut pas attendre trop de résultats de la thyroïdine car l'ossification du cubitus et du radius qui ont été observés est achevée. Le 2 octobre 1896, elle mesure 0,95. En tout elle a gagné 0,014.

Heubner, en 1896, signale pour les cas de rachitisme l'efficacité particulièrement manifeste d'après ses observations de la thyroïdothérapie à l'égard de la croissance.

Boullenger, en 1896, dans sa thèse, rapporte trois observations, présentées à la Société de biologie par M. Bourneville.

OBSERVATIONS XXXIII, XXXIV, XXXV. Ce sont 3 myxœdémateux soignés par la médication thyroïdienne. Le premier en 4 mois a gagné 2 cm., 5. Le second 3 cm. et le troisième 6 cm.

Boullenger lui-même rapporte d'autres cas. Ce sont :

OBSERVATION XXXVI. Fille de 4 ans. Atteinte d'idiotie myxœdémateuse, soumise 5 mois au traitement. Taille 0,65. Elle arrive à 0,75 cm. Elle passe de 8 k.6 à 9 k. 2.

OBSERVATION XXXVII. Fille de 5 ans, myxœdémateuse, Taille 0,70. Poids 11,700. Soumise 5 mois au traitement, elle arrive à 0,77 cm. et à un poids de 11,600.

OBSERVATION XXXVIII. Fille de 16 ans, obèse. Taille 1,27. En 5 mois elle arrive à 1,32.

OBSERVATION XXXIX. Fille de 11 ans. Taille 1,08. En 5 mois elle gagne 6 cm. et arrive à 1,14,

OBSERVATION XL. Fille de 11 ans. Taille 1,20 en 6 mois elle gagne 3 cm. et arrive à 1,235. En 6 autres mois elle gagne encore 3 cm.

OBSERVATION XLI. Fille de 13 ans. Taille 1,36. Elle gagne en 5 mois 3 cm. et arrive à 1,39.

OBSERVATION XLII. Fille de 15 ans. Croissance retardée. En 4 mois elle gagne 1/2 cm. et passe de 1,43 à 1,435.

OBSERVATION XLIII. Garçon de 22 ans. Croissance retardée. En 6 mois il gagne 1 cm.

OBSERVATION XLIV. Garçon de 18 ans. En 5 mois il gagne 2 cm. 5. Arrêt de croissance.

OBSERVATION XLV. Garçon de 23 ans. Arrêt de croissance. En 5 mois il gagne 3 cm.

OBSERVATION XLVI. Garçon de 24 ans. Croissance retardée. En 5 mois il gagne 3 cm., 5.

OBSERVATION XLVII. Sujet de 21 ans, gagne 3 cm. en 5 mois.

OBSERVATION XLVIII. Sujet de 20 ans, gagne 6 cm. en 5 mois. Tous deux myxœdémateux.

OBSERVATION XLIX. Sujet de 15 ans, obèse; gagne 3 cm. en 5 mois.

Danis, en 1896, cite 59 observations, dont beaucoup sont, ici même, d'idiots myxœdémateux, de crétins goitreux, d'acromégaliques, tous malades traités et améliorés par la médication thyroïdienne.

OBSERVATION L. Jaunin en 1895, présente à la Société vaudoise de Médecine, un nain qu'il a commencé à soigner en 1893, alors qu'il avait 16 ans et demi. Le 4 novembre 1893, la taille était de 1,135. La thyroïde était absente. Traitement commencé le 3 novembre. En août 1895, taille de 1,356. En novembre 1,405. Le malade a donc gagné 27 cm.

OBSERVATION LI. Kassowitz en 1896, relate l'observation d'un jeune homme de 20 ans, grand comme un enfant de 8 ans, atteint de myxœdème et de crétinisme chez lequel le traitement thyroïdien a eu des effets remarquables. La taille s'est sensiblement accrue. Une amélioration générale a en outre eu lieu. Il a gagné 13 cm.

Vico, dans sa thèse, cite encore de nouveaux cas, en 1898 :

OBSERVATIONS LII. Schmidt essaie la médication chez un nain et lui fait gagner 5 cm. en 1 an.

OBSERVATION LII, LIV, LV. Il rapporte 3 nouveaux cas de Bourneville. Le premier concernant un obèse imbécile qui gagne 5 cm. en 6 mois.

Une autre qui gagne 6 cm. en 5 mois.

Un enfant de 17 ans qui gagne 2 cm., 5 en 5 mois.

OBSERVATION LVI. De Calabrese, de Naples en 1899.

Dans un cas de myxœdème chez un enfant de 10 ans, l'auteur a obtenu grâce au traitement, une augmentation de la taille. En même temps la fontanelle antérieure qui jusque là était restée ouverte se ferma. De plus, à l'aide de la radiographie, on a pu constater l'existence de nouveaux points d'ossification.

OBSERVATION LVII. De Servoss, en 1899. Il a soumis une fillette de 3 ans, atteinte de crétinisme, en traitement. La fontanelle qui n'était pas fermée, avait disparu au bout de 8 mois.

Van Heddeghem, en 1899, nous apporte encore 2 autres observations dans sa thèse.

OBSERVATION LVIII. Citée par Bruns en 1896. Femme de 24 ans, atteinte d'acromégalie typique, très manifeste, à la face, aux mains et aux pieds et qui présentait des troubles nerveux fort pénibles. Il existait aussi un certain degré d'hypertrophie du corps thyroïde. Le traitement eu pour effet de faire disparaître tous les symptômes nerveux, et, en outre, de faire diminuer le volume des doigts au point que la patiente pût de nouveau ôter et remettre facilement sa bague, se livrer aux travaux manuels, même les plus délicats, ce dont elle était depuis longtemps déjà, absolument incapable.

OBSERVATION LIX. Citée par Parker en 1896. Fille de 19 ans, renflements claviculaires pendant le jeune âge, ne commença à marcher

qu'à 7 ans; goître à 8 ans, stationnaire jusqu'à 17 ans où il prit un développement énorme surtout du côté droit. La tête était alors large; absence des os du nez, lordose, taille 0,825. Signes de crétinisme.

Traitement commencé le 15 octobre 1895. Au bout de 3 semaines, sensible diminution de goître; à la 10<sup>e</sup> semaine, taille augmentée de 1 pouce 1/2. En février 1896, la malade commence à marcher avec un point d'appui. En avril, la tête diminue de volume, un petit os apparaît dans le nez, la lordose disparaît, la marche est facile. La taille a progressé de 3 pouces 1/2.

Venke, en 1900, fait les constatations que nous avons signalées déjà pour le traitement des enfants arriérés.

Citons pour terminer, une observation typique, parue en décembre 1899, dans le journal de la Société de Médecine et que M. le Docteur Destot nous a communiquée lui-même.

OBSERVATION LX. Ayant vu une jeune fille de 16 ans que sa mère amenait à l'hôpital pour une tumeur de la face, M. le docteur Destot, constatant que la malade était fort petite et d'une taille notablement inférieure à celle de sa sœur qui la dépassait de la tête, conseilla, après épreuve radiographique qui démontra la présence des cartilages de conjugaison, l'ingestion de corps thyroïdes. Voulant trop bien faire, la mère en fit prendre dans la même journée 17 à sa fille. Celle-ci, comme de juste, présenta de graves accidents et atteignit la température de 41°,5. On craignit fortement pour ses jours. Mais, une fois rétablie, on put constater que son radius avait allongé de 2 cm. En même temps, la malade grandit d'une façon assez notable en l'espace de 15 jours. La mère effrayée ne voulut pas recommencer le traitement même sagement institué, et les choses en restèrent-là.

OBSERVATION LXI. Le Docteur Ser, en 1900, cite dans sa thèse un cas d'infantilisme recueilli chez M. le professeur Ollier. Sujet de 17 ans 1/2. Taille 1,26 qui gagna 3 cm. en 2 mois par le traitement.

INFLUENCE DU CORPS THYROÏDE SUR LE SQUELETTE CHEZ LES ANIMAUX. — Nous n'avons en vue ici que les expériences qui ont porté directement sur la croissance, sans nous préoccuper des fractures expérimentales qui seront exposées dans un chapitre distinct. Nous allons tenter de prouver cette influence par les tentatives de thyroïdectomie qui ont été pratiquées sur les animaux. Lancereaux en 1893 insiste sur le rôle important du corps thyroïde sur la croissance et prouve que la thyroïdectomie chez les animaux comme chez l'enfant entrave l'ossification. Gley indique les troubles de croissance chez ces derniers lorsqu'ils sont thyroïdectomisés et présente en 1894 à la Société de biologie une chèvre à laquelle il avait enlevé le corps thyroïde à l'âge de 6 mois; et qui, à la suite de cette opération avait présenté entre autres phénomènes, une petitesse fort marquée de la taille,

Trachewsky, comme nous l'avons déjà dit, démontre en 1895, l'action de la glande thyroïde de la mère sur le développement du squelette du fœtus en produisant les symptômes du rachitisme chez les fœtus d'animaux en gestation auxquels il avait enlevé le corps thyroïde.

Quelques mois ensuite, Hofmeister étudie sur les lapins auxquels il enlève la glande thyroïde en laissant les glandes parathyroïdes, les modifications surtout histologiques du squelette, consécutives à cette extirpation. Il note particulièrement un raccourcissement notable de

l'accroissement des os, surtout en longueur, raccourcissement qui ne consiste pas dans une ossification prématurée des cartilages de conjugaison, mais reconnaît, au contraire, pour cause un retard dans leur ossification. Pour lui, l'arrêt de croissance relève d'une dégénérescence spéciale de ces cartilages, caractérisée par la destruction partielle des cellules, tandis que la substance fondamentale augmente d'épaisseur et subit une transformation fibrillaire et une dilatation vésiculaire de ses cavités. Il remarque, en outre, que les altérations des cartilages d'accroissement offrent une grande analogie, sinon une identité avec celles que l'on observe dans l'affection décrite sous le nom de rachitisme fœtal.

En résumé, c'est une maladie du cartilage épiphysaire aux dépens duquel se fait l'accroissement des os longs. Cette maladie consiste en une diminution de la prolifération cellulaire normale et, en même temps, en une formation excessive de la substance interstitielle du cartilage. Hofmeister proposait pour cette affection spéciale du cartilage inter-épiphysaire le nom un peu barbare de : *Chondrodystrophia thyreopriva*.

Citons, à titre de rapprochement, les résultats radiographiques de Joachimsthal, en 1899, de l'examen du squelette chez quatre nains, un cas d'achondroplasie ou chondrodystrophie fœtale, un cas de myxœdème infantile. L'auteur insiste sur la longue persistance du cartilage de conjugaison chez les nains, de 30-36 ans d'âge, expliquant ces faits d'accroissement subit de la taille chez des nains âgés, fait déjà signalé par Geoffroy Saint-Hilaire.

Von Eiselsberg, de Vienne, dans un remarquable mé-

moire publié dans les archives de Langenbeck, fait une étude expérimentale très complète des troubles du développement du squelette et en particulier de la croissance, survenus chez les animaux à la suite de l'extirpation de la thyroïde. Il a nettement mis en évidence, en opérant sur des herbivores (agneaux et chevreaux) et non sur des carnivores qui succombent de bonne heure après l'opération, l'action de la glande sur la croissance. Chez des animaux éthyroïdés, il a constaté un arrêt très notable de l'accroissement. La tête a subi une modification de formes. Elle est comme aplatie d'avant en arrière. Les cornes sont atrophiées.

Enfin, viennent les recherches fort remarquables de Hanau et Steinlein, sur l'influence de la glande vis-à-vis du cal et des fractures, et que nous étudierons dans un autre chapitre.

C'est en partant des expériences de Hanau et Steinlein que Gauthier de Charolles a émis l'opinion que certains individus, normaux en apparence, étaient atteints d'insuffisance thyroïdienne. Cette insuffisance se traduit après une fracture par un retard dans la consolidation, de sorte que le traitement thyroïdien est indiqué.

Sur ces données, s'est appuyé aussi le Dr Lambret, de Lille, qui a essayé avec succès la médication dans des cas de fractures ordinaires et récentes pour hâter la consolidation, qui est singulièrement hâtive chez les enfants.

Des essais nombreux ont eu lieu depuis par Quénu et Reclus, Folet, Van Heddeghem, Feria, dont on trouvera la confirmation à la fin de ce travail.

Veillon, dans sa thèse, en 1897, dit que chez les ani

maux thyroïdectomisés, le cartilage épiphysaire offre des altérations régressives de sa substance fondamentale. Il est pauvre en cellules, la calcification est irrégulière et incomplète. D'autre part, comme l'ostéogénie enchondrale est elle-même retardée et défectueuse, le disque cartilagineux persiste d'une façon anormale, malgré l'hypoplasie générale du squelette. C'est ce que Hofmeister a appelé la chondrodystrophie thyroïdoprive et rapproché de ce que Kauffmann appelle le rachitisme fœtal. Enfin, récemment, en 1897, Springer et Serbanesco, ont démontré à l'aide des rayons Röntgen, la persistance des cartilages de conjugaison chez les myxœdémateux jusqu'à un âge avancé.

Schmidt, de Francfort-sur-Mein, Gasne et Londe ont fait les mêmes constatations.

Rappelons ici les résultats des expériences de Joachimsthal cités plus haut.

PATHOGÉNIE PHYSIOLOGIQUE DE L'ACTION DE LA GLANDE SUR LE SQUELETTE. — Nous devons, à présent, chercher à nous expliquer comment les anomalies de la fonction thyroïdienne peuvent amener tous ces troubles divers que nous avons cherché à analyser le plus complètement possible. Il faut avouer cependant que les connaissances actuelles à cet égard sont encore peu avancées et que l'on est réduit à faire des conjectures, probables, mais non certaines.

Les différentes théories que nous avons exposées à l'article *Physiologie*, doivent être rappelées ici, car d'elles seules découlent naturellement les conséquences amenées

par la pathologie du corps thyroïde. Nous ne nous étendrons plus sur les théories de Schiff, Kocher, Morin, Notkine, Ewald, Brissaud, pour lesquels une substance isolée par extraction du corps thyroïde, neutraliserait ou décomposerait dans ce dernier, ou en dehors de lui, des produits sans doute toxiques, provenant de la désassimilation. Cette substance serait la thyroïdine, pour Baumann, la thyroantitoxine, pour Fraenkel.

Ces produits toxiques neutralisés ou décomposés par elle, et provenant des échanges, créeraient de toutes pièces la cachexie strumiprive, et surtout les troubles de croissance chez les dysthyroïdiens, d'ordre congénital ou acquis. Quant à ces produits toxiques, Notkine croit les avoir découverts dans sa thyroprotéide. Nous avons vu plus haut que la théorie antitoxique de ce dernier auteur a été vivement critiquée et contestée par Gauthier de Charolles.

En tout cas, que ces produits toxiques existent sans être neutralisés, ou que le principe qui augmente l'intensité des échanges dans l'organisme, d'après Gauthier, manque, la nutrition souffre. L'activité cellulaire, dans le premier cas, est amoindrie, peut-être aussi les cellules qui ont pour but de retenir et d'utiliser les matériaux nutritifs sont-elles adultérées ? Si la sécrétion est normale, l'activité des échanges a lieu. Si, au contraire, cette même sécrétion est diminuée ou manque, la nutrition souffre et le myxœdème apparaît avec tout son cortège, ses troubles physiques et intellectuels.

La glande ne sécrète-t-elle pas une antitoxine, comme le dit Notkine, mais un produit d'ordre et d'action chimique directs, comme le dit Gauthier, une leucomaïne

exerçant une stimulation spéciale, une sorte de glyco-gène, comme on l'a avancé, on s'explique les troubles rapportés à l'hyperfonctionnement de la glande.

Ce produit, en quantité normale exciterait la nutrition, mais absent ou en quantité insuffisante, il amènerait du ralentissement de la nutrition; en excès, une accélération des échanges, d'où maigreur rapide, élimination considérable d'azote.

Dans un cas, par conséquent, nous avons une intoxication, dans l'autre, soit un ralentissement, soit un excès de nutrition. Nous avons exposé plus haut, ce que nous penserions, si nous osions formuler une hypothèse à cet égard.

Quoi qu'il en soit, que cette sécrétion soit anormale en qualité ou en quantité, sur quoi agit-elle? localement sur le système nerveux, ou dans tout l'organisme, dans l'intimité des tissus en présidant aux phénomènes d'échanges cellulaires? Quant à ce qui concerne la sécrétion normale, d'après Danis, « la théorie nerveuse semble se rapprocher de la vérité », les altérations de la fonction thyroïdienne amènent surtout des troubles trophiques, et, dit Brissaud : « Le système nerveux est évidemment le régulateur de tous les phénomènes trophiques, et, c'est lui qui est investi du pouvoir suprême dans la fédération des éléments anatomiques. C'est lui qui distribue la tâche à tous les appareils, à tous les viscères, à toutes les cellules, qui commande le rôle et la destinée de chaque organe, qui arrête les empiètements des uns et secoue l'apathie des autres, en un mot, qui met un frein à l'individualisme cellulaire, d'où résulterait infailliblement l'anarchie ». Du reste, continue Danis,

on observe des convulsions, de la tétanie, de la dyspnée, à la suite de la thyroïdectomie; de la tachycardie, de l'insomnie, de l'agitation, du tremblement à la suite de l'hyperthyroïdisation. Ne sont-ce pas des phénomènes nerveux de premier ordre, et ce seul fait, ajoute-t-il, ne démontre-t-il pas assez que la glande agit principalement sur le système nerveux.

Le Dr Rivière, en 1896, dit aussi que l'on peut considérer comme un fait acquis, au point de vue physiologique, l'influence de l'appareil thyroïdien sur le bon fonctionnement de l'appareil nerveux central.

---

## CHAPITRE III

---

### La Thyroïdine.

SOMMAIRE — Principes organiques de la sécrétion thyroïdienne.  
— Historique de la médication thyroïdienne. — Greffes. —  
Injections. — Ingestion. — Historique de la thyroïdine. — Sa  
découverte et sa préparation.  
Action de la thyroïdine : sur les échanges ; sur la croissance ;  
sur les fractures, et les retards de consolidation.  
Pathogénie de l'action de la médication sur l'ostéogénèse.

PRINCIPES ORGANIQUES DE LA SÉCRÉTION THYROÏDIENNE. —  
Nombre d'auteurs se sont préoccupés de chercher quels  
étaient les principes qui pouvaient bien agir dans la  
glande thyroïde, et nous allons voir que les corps qui  
y ont été trouvés étaient utiles à connaître, car c'est  
de leur constatation qu'à découlé en grande partie l'opo-  
thérapie thyroïdienne.

Oswald, en 1899, s'occupe de cette question au point  
de vue de la sécrétion propre de la glande, sans vouloir  
la disputer.

En traitant, dit-il, des glandes de porc par la solution  
physiologique de chlorure de sodium, et, en filtrant en-  
suite le mélange, on peut isoler dans le liquide deux  
substances, l'une qui se précipite quand on sature à

moitié le liquide avec du sulfure d'ammonium a tous les caractères de la globuline et renferme de l'iode. L'auteur la désigne sous le nom de thyroglobuline. En débarrassant le liquide de cette dernière et en le traitant de nouveau par le sulfate d'ammonium, on obtient un second précipité, une nucléoprotéide, qui ne renferme pas d'iode, mais contient du phosphore.

Les recherches faites sur les animaux, ainsi que sur deux individus atteints de myxœdème, ont montré que seule, la thyroglobuline contient les principes actifs de la glande thyroïde, et que son action est la même que celles des glandes thyroïdes en nature ou de l'iodothy-rine. L'étude chimique de celle-ci, ou de la thyroglobuline a montré à Oswald que cette dernière est plus riche en iode (14.3 pour 100 d'iode au lieu de 9.3 pour 100) et que par conséquent, elle est aussi plus active que la première.

Dans une autre série de recherches, l'auteur a établi que la thyroglobuline, ainsi que la nucléoprotéide qu'il a isolées, sont contenues dans la substance colloïde. Dans ces conditions, cette substance doit être considérée comme le produit de sécrétion de la glande thyroïde, d'autant que, suivant la plupart des histologistes (Langendorff, Harthle et autres), la substance colloïde se forme d'après le même processus que celui de toutes les autres sécrétions. La seule différence avec les autres résiderait en ce fait qu'elle ne s'écoule pas par un canal excréteur, mais pénètre ici dans la circulation générale par les vaisseaux lymphatiques. Revilliod, dans la Suisse Romande, en 1895, exposant la théorie de Notkine de Kiew,

s'explique d'abord sur les découvertes qu'a faites celui-ci, puis les applique aux maladies thyroïdiennes.

On aurait, dans la glande, une substance albuminoïde : la thyroprotéide. C'est le déchet des échanges dans l'organisme, qui, s'il est en excès dans celui-ci, y cause des troubles qui se traduisent par la cachexie strumiprive dans ses différents types. Cette substance existe dans toute l'économie, mais la glande thyroïde, chargée de l'emmagasiner, la détruit, la neutralise, grâce à une deuxième substance que nous verrons ensuite et qui agit au sein même du tissu glandulaire. Si cette substance n'est pas neutralisée et éliminée, elle cause dans les téguments l'état pachydermique, qui peut s'accompagner du goître dit colloïde, intéressant sous le nom de myxœdème, la nutrition en général.

On trouverait encore une autre substance : un ferment spécial, l'enzyme — produit par la sécrétion interne de la glande, qui serait cette substance bienfaisante chargée de neutraliser la première dont nous avons parlé, emmagasinée dans l'organisme en général et le corps thyroïde en particulier, de la transformer en un principe indispensable au bon fonctionnement de l'organisme : la thyroïdine qui sera déversée dans le torrent circulatoire. Mais si cette sécrétion est en excès, on aura la maladie de Basedow. Donc, le maintien de l'équilibre physiologique exige que ces deux substances soient en quantité proportionnelle. La cachexie myxœdémateuse, strumiprive, pachydermique viendrait par conséquent de la substance protéide en trop ou de la sécrétion thyroïdienne en moins. Il faudra donc fournir à ce groupe myxœdémateux cette sécrétion qui lui manque — ou la

glande elle-même débarrassée de la thyroprotéide. La cachexie basedowienne, hyperthyroïdienne, le thyroïdisme viendraient de la substance thyroprotéide en moins ou de la sécrétion interne en trop. Il faudrait donc fournir à ce groupe basedowien de la thyroprotéide pour utiliser l'excès de sécrétion interne. Mais on ne l'a pas encore isolée. Cette théorie, comme nous l'avons déjà dit plusieurs fois, est très critiquée.

D'autres auteurs ont recherché un corps défini dans la glande et ont voulu l'y doser. On a surtout étudié l'iode.

Pour Aufrecht, la glande thyroïde, d'après recherches faites en 1897, contient, fraîche :

|                        |       |     |                       |        |     |
|------------------------|-------|-----|-----------------------|--------|-----|
| Eau.....               | 79.77 | 0/0 | Graisse.....          | 0.52   | 0/0 |
| Matières organiques... | 19.41 | —   | Substance gélatineuse | 2.62   | —   |
| Sels.....              | 0.82  | —   | Iode.....             | 0.0047 | —   |
| Matières albuminoïdes  | 16.27 | —   | Acide phosphorique..  | 0.52   | —   |

Et desséchées :

|                       |      |   |                      |        |   |
|-----------------------|------|---|----------------------|--------|---|
| Matières albuminoïdes | 81.3 | — | Iode.....            | 0.0235 | — |
| Matières grasses..... | 2.6  | — | Acide phosphorique.. | 2.6    | — |
| Sels.....             | 4.5  | — |                      |        |   |

Baumann et Roos avaient déjà entrepris des recherches à ce sujet en 1896, et voulurent établir les proportions d'iode contenues dans la glande. Voici le résultat de leurs expériences :

Chez les moutons :

| PROVENANCE DES GLANDES | IODE (milligrammes) CONTENUE DANS : |                         |
|------------------------|-------------------------------------|-------------------------|
|                        | 1 gramme glande sèche               | 1 gramme glande fraîche |
|                        | milligrammes                        |                         |
| Fribourg               | 0 90                                | 0 26                    |
| —                      | 1 »                                 | 0 29                    |
| —                      | 1 30                                | 0 38                    |
| Elberfeld              | 1 50                                | 0 44                    |
| —                      | 5 30                                | 1 56                    |
| Paris                  | 1 15                                | 0 34                    |
| —                      | 1 20                                | 0 35                    |

On voit que la teneur en iode varie notablement suivant les provenances. Les variations sont encore plus grandes quand on examine le poids des glandes de l'homme ou la proportion d'iode qu'elles renferment. Ainsi, les auteurs ayant analysé les glandes d'adultes et provenant de Fribourg, Hambourg et Berlin, ont constaté les faits suivants :

|                                             | FRIBOURG<br>(26 cas) | HAMBOURG<br>(30 cas) | BERLIN<br>(11 cas) |
|---------------------------------------------|----------------------|----------------------|--------------------|
| Poids moyen des glandes après dessiccation. | 8 g. 20              | 4 g. 60              | 7 g. 40            |
| Iode contenue dans 1 gr. de glande sèche.   | 0 m/g 33             | 0 m/g 84             | 0 m/g 90           |
| Iode contenue dans une glande moyenne.      | 2 m/g 50             | 3 m/g 83             | 0 m/g 60           |

On voit que c'est à Fribourg que les glandes sont le plus volumineuses, mais aussi le moins riches en iode. Des recherches analogues ont été faites sur des glandes d'enfants provenant des trois mêmes villes. Il a été constaté également que les glandes de Hambourg étaient le plus volumineuses, mais aussi le moins riches en iode.

MM. Baumann et Roos ont montré, en outre, que la proportion d'iode est susceptible de s'accroître lorsque le malade est soumis à un traitement iodé, même externe. Les glandes thyroïdes s'enrichissent aussi en iode lorsque l'individu absorbe des préparations iodées ou des aliments renfermant de l'iode, comme les poissons de mer.

MM. Charrin et Bourcet ont eu l'occasion tout récemment, en 1900, de rechercher l'iode dans le corps thyroïde de nouveau-nés morts accidentellement, — par asphyxie circulaire du cordon entre autres, — chez des nouveau-nés morts du fait de différentes affections, telles que méningite, broncho-pneumonie, chez des enfants nés de

mères malades, débilitées par la tuberculose et l'alcool. Ils conclurent que lorsque l'enfant né d'une mère saine est mort accidentellement, l'iode existe dans le corps thyroïde. Ceci pourrait avoir une certaine importance en médecine légale.

L'iode manque, au contraire, le plus souvent lorsque l'on a affaire à des enfants nés de mères malades et morts du fait de maladies aiguës ou chroniques.

Tambach, en 1898, a étudié la glande à un point de vue un peu spécial, car il s'est occupé des combinaisons albuminoïdes iodées qu'elle renferme. Il a vu que, chez le porc, elles peuvent en être extraites presque complètement par l'eau.

L'iode totale contenue dans l'organe, dit-il, se répartit de la façon suivante : 96 o/o existent à l'état de combinaisons albumino-iodées précipitables par les réactifs qui précipitent les substances, l'alcool, les acides, et 4 o/o restent dans le filtrat.

La thyroïdine n'existe pas à l'état de liberté. Si l'on soumet les combinaisons albumino-iodées du corps thyroïde à l'action du suc gastrique artificiel ou à celle du pancréas, il ne se produit pas de thyroïdine; les substances iodées se transforment en de nouvelles substances dans lesquelles l'iode est retenue à l'état de combinaisons stables, comme cela existe dans la substance mère. La thyroïdine ne se forme qu'à la suite de la destruction de la molécule albuminoïde et même alors toute l'iode ne se retrouve pas dans la thyroïdine.

L'iode n'existe pas sous un seul et même état dans les corps albumino-iodés, car les traitements appropriés ne la font passer qu'en partie à l'état de thyroïdine, une autre

partie de l'iode existe alors à l'état de corps peptoniques pauvres en iode qui ne donnent pas de thyroïdine, soit sous l'influence de l'acide sulfurique à 10 o/o, ou de la lessive de soude à 5 o/o.

Nous pouvons donc déjà prévoir par cette étude de Tambach, que nous avons amenée ici, que la thyroïdine n'est pas un composé encore parfaitement défini. Nous verrons plus loin, par l'étude plus complète qui en sera faite, comment l'on est arrivé à la définir à peu près, et enfin à l'employer. Nous devons en tout cas retenir de ces recherches intéressantes le fait connu que l'iode est un corps important dans la physiologie et la pathologie de la glande. Cependant, d'autres études y ont fait découvrir de nouveaux corps.

Baldi, en 1898, en raison de la parenté intime que la chimie inorganique nous démontre entre l'iode et le brome, a voulu rechercher si, dans les tissus organisés où l'on trouve de l'iode, en particulier dans la glande thyroïde, le brome ne peut également s'y rencontrer.

Pour retrouver sa présence, il a eu recours à la méthode de Baubigny, qui permet de déceler les traces infinitésimales de brome en combinaison. Ses recherches ont été faites sur des extraits de glandes thyroïdes de Merck et sur des glandes fraîches. Dans les deux cas, le réactif de Baubigny a démontré la présence du brome en quantité suffisante pour pouvoir être dosé.

M. le professeur Armand Gautier, de Paris, dans une communication de la fin de l'année 1899, expose les recherches qu'il a faites sur la présence de l'arsenic dans la glande thyroïde de tous les animaux herbivores et carnivores, et de l'homme lui-même, à doses très faibles, il

est vrai, mais pondérables. Dans tous les autres organes, sauf dans le thymus, le cerveau et la peau, où l'on en trouve de moins grandes quantités que dans la glande, l'arsenic fait complètement défaut, à l'état normal, de même que dans le sang.

Dans la glande thyroïde de l'homme, l'arsenic a été trouvé jusqu'à 1 milligramme pour 127 grammes de glande, et serait fourni par un certain nombre d'aliments où sa présence a été constatée. Il est apporté, dit M. Gautier, sans doute par les globules blancs et se fixe sur les noyaux des cellules où on le trouve combiné aux nucléines. Ces nucléines arsénicales doivent être rapprochées des nucléines phosphorées qu'a étudiées auparavant le savant professeur.

Enfin, continue ce dernier, la présence de l'arsenic est aussi nécessaire que celle de l'iode au bon fonctionnement de la glande.

Voici maintenant le dosage comparatif de ce métalloïde dans les différents organes :

Arsenic en milligrammes pour 100 grammes d'organes frais :

|                                 |              |                                                                                                               |
|---------------------------------|--------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Glande thyroïde.....            | $0^m/\mu,75$ | $\left\{ \begin{array}{l} \text{Poils-cheveux} \\ \text{Cornes-Peau} \\ \text{Lait. Os.} \end{array} \right.$ |
| Glande mammaire.....            | $0^m/\mu,13$ |                                                                                                               |
| Cerveau, variable ou nul.       |              |                                                                                                               |
| Thymus non dosé, mais sensible. |              |                                                                                                               |

Enfin, pour terminer cette courte étude, signalons en passant, que, en 1896, Tambach a retiré des glandes thyroïdes de l'inosite et l'a trouvé dans celles-ci dans les proportions de 0,5 à 0,8 pour 100.

Toutes ces recherches, tant qu'elles sont, nous prouvent que l'on a voulu découvrir quel était dans le corps thyroïde, le ou les corps qui pouvaient agir dans la sécrétion interne qu'il fournit à l'organisme.

Nous allons maintenant assister aux tâtonnements successifs dont a été l'objet la médication thyroïdienne, avant que l'on arrivât à la découverte et à l'emploi de la thyroïdine — puis nous dirons un mot de celle-ci.

HISTOIRE DE LA MÉDICATION THYROÏDIENNE. — Nous allons puiser, pour tenter de le mettre complètement au point, dans les travaux de Popoff (Sur la valeur de la glande thyroïde, principalement au point de vue médical 1898), la thèse de Lowitz, 1895, de Vico en 1898, et jeter un rapide coup d'œil sur l'idée que l'on se faisait, il y a déjà deux siècles, de la glande, pour arriver aux idées actuelles.

Wharton, au <sup>xvii</sup><sup>e</sup> siècle, la considérait comme conformant les contours du cou d'une façon plus commode et élégante.

Luschka croyait qu'elle était faite pour préserver les organes sous-jacents.

Boerhaave, Martyn et Merckel pour prêter appui au larynx et renforcer la voix.

D'autres, nous l'avons vu, voient en elle un régulateur de la circulation cérébrale; elle provoque l'anémie du cerveau par compression des carotides (Guyon) — en formant un diverticule du torrent circulatoire (Waldeyer, Grashey) — elle préserve le cerveau de l'anémie (Schragger, Meuli, Liebermeister); elle est en rapport avec le sommeil, car elle gonfle pendant qu'il a lieu (Forneri).

Elle a une relation avec les fonctions sexuelles de la femme : menstruation, puberté, grossesse, ménopause, car pendant ces états divers, l'état de la glande est variable.

Mais tout ce chaos d'idées, si multiples et différentes, prouvent simplement la véritable ignorance, où l'on se trouvait.

Le vrai début de nos connaissances date des premières observations du myxœdème en Angleterre.

En 1873, Gull, reconnaît le premier, cette maladie et l'appelle : état crétinoïde. Il en observe 5 cas.

En 1887, Ord l'appelle myxœdème et en voit 6 cas. En même temps, Shaw trouve de la mucine dans la peau et le tissu cellulaire sous-cutané. Ord constate l'atrophie du corps thyroïde dans le myxœdème. Curling et Hilton Fagge, l'atrophie dans le crétinisme sporadique.

En 1880, Bourneville et Ollier, décrivent la maladie chez un jeune idiot.

Savage, décrit le premier le myxœdème chez l'homme, alors qu'on le croyait spécial à la femme.

Nadder distingue la diminution de la glande comme un symptôme essentiel de la maladie.

En 1881, Charcot fait la description de la maladie qu'il appelle cachexie pachydermique, et en observe tous ces cas chez des adultes. Un peu plus tard, Bourneville, dans le *Progrès Médical*, montre cette maladie chez un jeune crétin de Bicêtre, et l'appelle idiotie myxœdémateuse — et signale, en même temps que l'apparition précoce de la maladie, l'existence du nanisme. Viennent alors de nombreuses observations en Angleterre, en Amérique. De nombreux travaux apparaissent, tels que ceux de

Ballet, de Ridel Saillard (1881), de Thibierge, qui établissent la nosographie de cette maladie dont la pathogénie est encore inconnue.

En 1882, Reverdin, dans une communication à la Société médicale de Genève, appelle l'attention sur les accidents de la thyroïdectomie et établit que le myxœdème apparaît deux ou trois mois après l'opération.

En 1883, il établit l'analogie qui existe entre ces troubles et le myxœdème congénital. Il l'appelle : myxœdème opératoire.

La même année, au xii<sup>e</sup> Congrès de chirurgie, Kocher, de Berne, constate ces accidents chez ses opérés, et les appelle : cachexie strumiprive, mais les rapporte aux lésions du cou, tandis que Reverdin les rattache à la thyroïde.

En 1884, Schiff, qui, en 1856 avait écrit que la thyroïdectomie est mortelle chez le chien, reprend alors ses expériences et prouve que l'opération cause la mort chez les animaux — en opérant encore sur le même animal.

En 1888, Hun et Rudden, décrivent à la Myxœdem commission de Londres, dans le myxœdème, la cirrhose atrophique de la glande.

Suivent alors de nombreux travaux de physiologistes, tels que Hofmeister, qui établissent que la glande est indispensable à la vie, de Avtokratov, Tauber, Rogowitsch, Rosenblatt, Heinatz, de Colzi, Sanquirico, Tizzoni, Führ, Fano, Zanda qui corroborent les expériences précédentes.

En 1891-92, Gley institue des recherches sur le chien et le lapin; Eiselsberg, sur le mouton; Moussu sur le porc.

En 1895, Horsley fait des opérations sur le singe. Tous constatent le myxœdème opératoire sur ces animaux.

Enfin, Christiani, en 1893, fait les mêmes constatations sur les reptiles.

Les histologistes, en Angleterre, en Allemagne, en France, démontrent que dans la cachexie pachydermique et l'idiotie myxœdémateuse on a de l'atrophie et de l'agénésie du corps thyroïde. Toutes les formes décrites par Gull, Ord, Charcot, Bourneville, Reverdin, Kocher, se réduisent à une seule : l'altération, l'absence, l'extirpation du corps thyroïde.

C'est alors que prennent naissance les premiers essais de l'opothérapie thyroïdienne.

GREFFES. — En 1883, Kocher pratique la greffe dans deux cas de myxœdème.

En 1884, Schiff fait des greffes de corps thyroïdes chez des chiens thyroïdectomisés et a de bons résultats.

Eiselsberg, Carle, Horsley, Colzi, Sanquirico, Canalis, Weyl, Berezowsky, Neumeister, Hürther, Ribbert, Wölfler, Welch, Halsted, Blum, Fuhr, l'imitent avec les mêmes résultats.

En 1887, Bouchard fait, dans les mêmes conditions, des greffes de corps thyroïde dans le péritoine d'un chien.

En 1889, Bircher agit de même et greffe une glande de mouton dans la cavité péritonéale d'un sujet atteint de cachexie strumiprive.

En 1890, Horsley, s'appuyant sur les résultats de Schiff, propose de faire sur les malades des greffes de glande de mouton à cause de son analogie avec celle de l'homme.

Il la tente lui-même, et Lannelongue l'imite, par la voie sous-cutanée, dans un cas d'idiotie myxœdémateuse.

Tous ces cas furent malheureux.

La même année, Bettencourt et Serrano, au Congrès de Limoges, font connaître que dans un cas de cachexie pachydermique, ils ont eu des résultats passagers en employant la greffe hypodermique de mouton, faite à la région mammaire, chez une femme.

La même année encore, Merklen et Walther présentent à la Société médicale des Hôpitaux une femme à laquelle ils ont fait une greffe sous-cutanée de mouton à la région sous-mammaire. Harris, Wright, Macpherson ont des observations analogues de myxœdèmes améliorés ainsi. Mais tous n'ont encore eu que des résultats temporaires.

INJECTIONS.—Aucun de ces résultats ne semblait bien encourageant. Cependant, le peu d'améliorations que l'on avait observées permettait d'affirmer que les idées de Brown-Séquard sur la sécrétion interne des glandes étaient justes, et que ces améliorations étaient dues à l'absorption d'un suc formé dans la glande transplantée. Aussi voulut-on tenter de l'introduire dans l'économie d'une façon plus efficace et l'on songea à la méthode des injections.

En 1890, Gley et Vassale, opérant ainsi les premiers sur des chiens, évitent beaucoup d'accidents de la thyroïdectomie par injection intra-veineuse préalable.

La même année, Pisenti préconise, après des essais sur le chien, ce procédé pour le myxœdème humain.

Au mois de juin 1891, deux malades de M. Magnan

reçoivent des injections, de même qu'un malade de M. Lannelongue, en juillet.

En juin encore, Bouchard et Gley la pratiquent, mais n'ont que des essais incomplets et négatifs.

Le 10 octobre de la même année 1891, Murray a, de cette façon, le premier une guérison de myxœdème, de même que Fenwick.

En 1892, Bouchard fait une communication sur le traitement du myxœdème par le traitement thyroïdien (Congrès pour l'avancement des Sciences).

Depuis, beaucoup de cachexies pachydermiques ont été ainsi guéries par Beaty, Carter, Claye Shaw, A. Davies, en Angleterre; Bouchard et Robin, de Lyon, en France; Baeck, en Belgique; Wichmann, en Allemagne; Dance, Pasteur, Ord, Allison, Dyce, Duckworth, Chopinet.

Les résultats de Murray et de Fenwick ont été confirmés par Wallace, Ernest, Carter, Stansfield, Hale, Henry, etc., qui ont soigné des cas de crétinisme sporadique.

Murray, pour ses injections, usait du procédé suivant : Un lobe de corps thyroïde de mouton récemment tué, est débarrassé de sa graisse et du tissu conjonctif, coupé en petits morceaux et placé dans un tube à essais. On ajoute 1 centimètre cube de glycérine et 1 centimètre cube d'eau phéniquée à 0,50 pour 100. Boucher le tube avec un tampon de coton aseptique et laisser reposer pendant vingt-quatre heures dans un endroit frais. On exprime ensuite fortement dans un linge stérilisé dans l'eau bouillante et l'on a par filtration environ 3 centimètres cubes de suc pour un lobe, ce qui équivaut à deux injections.

Gley préparait ses injections avec du sable et de l'eau

salée, pui filtrait sur une bougie de porcelaine sous faible pression.

D'Arsonval utilisait  $\text{Co}^2$  liquide pour stériliser et filtrer sous pression.

Il y a encore de nombreux procédés, tels que celui de Roux, mais qui nous entraîneraient dans des digressions trop étendues.

INGESTION.— Cependant, des accidents observés mirent les savants à la recherche d'un nouveau procédé et bientôt l'on se rallia à la méthode par ingestion qui réunit aujourd'hui à peu près tous les suffrages.

En 1892, Hovitz, de Copenhague, fait faire de nouveaux progrès et tente avec succès l'ingestion de corps thyroïdes frais.

Mackenzie obtient aussi de bons résultats en faisant ingérer des glandes cuites, bouillies ou grillées.

En même temps, Fox découvre, qu'administré par la bouche, le suc thyroïdien a la même action qu'injecté sous la peau.

Handford et Wood préconisent les glandes cuites.

En 1893, Arthur Davies signale à la Société clinique de Londres, un cas de myxœdème amélioré par l'injection d'extraits secs de corps thyroïde.

Les Anglais, vers cette époque, revinrent au traitement mixte, par ingestion et injections sous-cutanées. Dans le traitement par injection, on fait prendre des glandes recueillies sur un animal fraîchement sacrifié (bœuf, veau, porc, et surtout le mouton). Mackenzie hache le corps thyroïde cru avec du brandy. Brissaud et Souques

le mettent dans du pain azyrne. Hovitz et Lebreton le font légèrement cuire.

La dose moyenne varie de un lobe à un demi-lobe par jour et reste subordonnée à la tolérance.

Si l'on ne peut avoir la glande crue, on se sert d'extraits liquides, « le corps haché, broyé, avec du sucre, de la glycérine, on y ajoute de l'eau, on filtre et on prend le breuvage. Mackenzie. »

Cependant l'on ne tarda pas à utiliser d'autres produits, car, d'une part ce procédé était inconstant, tous les corps thyroïdes n'étant pas équivalents, — de plus, offrant, à prendre ainsi, une certaine répugnance aux malades. On usa donc de poudres, en desséchant à basse température (40° à 50°) des corps frais, débarrassés de la graisse et des membranes, et en les additionnant de sucre, on en fit des tablettes et des pastilles. Telles sont les tablettes de Chaux-Remy, dont chacune équivaut à 0,25 c/g. d'organe frais et 5 tablettes à un lobe de mouton.

Les tablettes de Vigier, qui sont faites avec de la pulpe de glande mélangée à du borax ou du charbon de bois représentent 0,10 c/g, pour chaque capsule. Les tablettes de Flourens, les préparations anglaises de Burroughs and Welcome, sont d'autres produits voisins. La dose moyenne de poudre est de 0,40 centigrammes par jour.

On s'est enfin ingénié à extraire de la glande divers produits que chaque auteur considère comme le principe actif, bien qu'ils ne se ressemblent guère, — les uns albumineux, les autres iodés, d'autres enfin, ni albumineux, ni iodés.

En 1893, White et Vermehren emploient les premiers, l'extrait sec. Vermehren de Copenhague, parvient, par

l'alcool à isoler une substance protéique qu'il dénomme thyroïdine, qui lui donna des résultats dans le myxœdème infantile à la dose de 0,10 à 0,30 c/g. par jour. C'est le précipité obtenu en traitant par l'alcool l'extrait glycéринé. Notkine de Kiew isole deux albuminoïdes : la thyroprotéide et thyroïdine, sur lesquelles nous nous sommes déjà expliqué. La première est le poison qui, après la thyroïdectomie cause la cachexie strumiprivo; la seconde, composée de deux albuminoïdes, est une vraie sécrétion de la glande et détruit le premier corps qui n'est qu'un déchet des échanges intra-organiques. Ingérée, elle détruit la thyroprotéide dans l'économie.

Pour Frankel, l'agent actif de la glande est une base guanidique cristallisée ; la thyro-antitoxine. Elle fut retirée par Dreschel et lui, du liquide filtré après coagulation par la chaleur, de la macération des glandes. C'est la contre-partie du produit suivant qui se trouve dans le coagulum.

Pour Baumann de Fribourg, c'est un principe iodé, la thyroïdine, qui représente 0,2 à 0,5 p. o/o du poids de la glande fraîche, et renferme 2,9 p. o/o d'iode dans sa molécule. C'est la seule substance iodée de l'organisme. Ses effets sont semblables à ceux de la glande, et ceci est confirmé par Roos et Ewald au Congrès de Wiesbaden.

La thyroïdine de Baumann, comme les principes actifs de Vermehren, de Notkine, de Frankel, aurait le grand avantage d'être un produit bien défini, toujours comparable à lui-même, et avec lequel, par suite, une thérapeutique rigoureuse pourrait être instituée, mais rien ne prouve que la glande thyroïde, à côté des principes déjà isolés, ne renferme encore d'autres corps

inconnus, sinon capables d'agir au même titre sur l'organisme animal, du moins de compléter l'action de ceux-là.

Quoi qu'il en soit, ces principes qui ont été isolés dans la thyroïdine ont fait leurs preuves. Cette substance, par laquelle nous terminons l'exposé de la médication thyroïdienne, est à peu près la seule que l'on emploie aujourd'hui. Nous allons lui consacrer spécialement quelques lignes.

## HISTORIQUE DE LA THYROIODINE

En 1895-96, Baumann et Roos de Fribourg écrivent deux articles dans le *Zeitsch. f. physiologische chemie*, sur la découverte et la préparation de l'iodothyrine et prouvent que son action est plus grande que celle des glandes fraîches et des extraits.

En 1896, Hildebrandt thyroïdectomise des chiens et leur administre l'iodothyrine, après constatation des symptômes dysthyroïdiens. Il obtient de bons résultats et peut établir que l'iode n'apparaissant pas dans les urines est retenue par l'économie.

La même année, Hennig se sert sans succès des glandes et des tablettes et traite l'obésité avec succès par ce produit à la dose de 0,30 à 5 grammes.

Kossowitz, bientôt après, cite l'observation d'un jeune homme de 20 ans, chez lequel le traitement thyroïdien institué, amena sur la croissance des résultats fort appréciables.

DÉCOUVERTE ET PRÉPARATION DE L'IODOTHYRINE. — Le point de départ des recherches de Baumann, fut les observations de Reinhold et Eminghaus, qui firent savoir que le volume des goîtres était atténué par l'extrait de la glande. L'auteur voulut alors en isoler le principe actif.

La thyroïdine ou iodothyrene est un composé organique iodé, très intéressant par le fait de sa constitution, car l'iode qui en fait partie intégrante, y est dissimulée aux réactifs et n'apparaît qu'après la destruction de la matière organique par la calcination.

C'est une substance jaunâtre qui se décompose sous une forte chaleur. Elle est insoluble dans l'eau — un peu dans l'alcool — se dissout avec facilité dans les solutions alcooliques et alcalines diluées et précipite par les acides. Elle résiste à l'action des acides et des alcalis, renferme constamment de l'acide phosphorique en combinaison organique, contient environ 4 à 5 pour 100 de phosphore, mais ne donne pas les réactions de l'albumine. Ce qui la rend intéressante, c'est que l'iode y est en quantité relativement importante et en combinaison stable. Si l'on fait fondre des traces de thyroïdine avec de la soude caustique et du salpêtre, et si l'on dissout ensuite ce produit dans de l'eau oxydée par l'acide azotique, on obtient une coloration jaune. Ajoute-t-on du chloroforme, on a un liquide violet. Donc il y a de l'iode.

Si la solution est concentrée et chaude, on a des vapeurs légèrement violettes lorsque se produit l'oxydation. C'est encore une preuve que l'iode y est contenue. Cette quantité d'iode ne dépasse pas 9,30 pour 100. Elle

est en combinaison organique, chez le mouton comme chez l'homme. On a constaté d'autre part, qu'elle existe dans la glande thyroïde à l'état de combinaison organique.

Baumann a obtenu la thyroïdine en faisant bouillir la glande de mouton pendant plusieurs jours dans l'acide sulfurique à 1/10. Le résidu insoluble, traité par l'alcool bouillant, la solution alcoolique était évaporée, le résidu mélangé à 10 parties de sucre de lait puis lavé à l'éther de pétrole et enfin dissout dans la soude à 1 pour 100, pour être en dernier lieu précipité par l'acide sulfurique. Plus tard, Baumann et Roos ont proposé de remplacer l'ébullition dans  $\text{SO}_4\text{H}_2$  dilué, qui entraîne, disent-ils, une perte de 25 à 30 o/o de l'iode, par la digestion artificielle en présence de Hcl et de la pepsine. Le produit obtenu contient environ 2 o/o d'iode et par des traitements répétés, sa proportion peut être condensée jusqu'à près de 10 pour 100. On mélange à ce produit du sucre de lait dans une proposition telle que le mélange contienne 3 déci milligrammes d'iode par gramme. C'est ce mélange qui est vendu en Allemagne sous le nom de thyroïdine, et représente, croit-on, son poids de glande fraîche. L'auteur pense que le principe iodé ne préexiste pas dans la glande, mais est produit par un dédoublement provoqué grâce à l'acide. Le produit final, riche en iode, résulte d'un dédoublement, mais la combinaison iodée préexiste évidemment dans la glande. On constate en effet, la présence de l'iode dans l'extrait glycériné, et, quand on précipite celui-ci par l'alcool, toute l'iode passe dans le précipité. On voit donc que le produit de Baumann est double — d'une part, on a le produit pri

milif contenant 10 pour 100 d'iode, et d'autre part le produit commercial contenant 3 déci-milligrammes par gramme.

L'auteur a constaté que l'iodothyrene, comme telle se trouve en faible quantité dans les glandes, et est pour la grande partie combinée à des substances albuminoïdes (thyroïdo-albumine), et en petite partie avec une substance analogue à la globuline (thyroïdoglobuline). Son procédé consiste à la débarrasser de ces deux corps et à retirer ainsi de la glande, toute la thyroïdine qu'elle renferme. Cette quantité varie d'une espèce animale, d'un individu à l'autre, est différente suivant l'âge, les pays, etc...

L'iodothyrene fournie par la maison Bayer, contient dans 1 gramme de sucre de lait, 0,003  $\frac{m}{g}$  d'iode. Son action correspond à celle des glandes fraîches de même poids, qui ont relativement une moindre quantité d'iode.

C'est la substance active de la glande, et son action est plus rapide que celle de l'iode, car la séparation de l'iodothyrene des albuminoïdes des thyroïdes se produit incomplètement et lentement, et, grâce aux phénomènes de fermentation qui se passent dans l'intestin, une partie de l'albumine de l'iodothyrene se transforme en produits inactifs. L'iode métallique, toujours pour l'auteur, facilite simplement la production de la matière active, qui s'élabore dans le corps thyroïde normal, tandis que la thyroïdothérapie introduit cette substance elle-même toute formée et prête à manifester ses effets bienfaisants.

Actuellement, la thyroïdine est la seule préparation employée en Allemagne, depuis que Fred. Bayer, a pu,

sur les indications de Baumann, préparer des tablettes de cette substance, dont 1 gramme renferme 0,003 <sup>m</sup>/<sub>g</sub> d'iode et correspond par conséquent à 1 gramme de glande fraîche. Rappelons aussi l'excellence des produits de la maison Merck de Darmstadt, et ajoutons que Catillon en 1897, a proposé l'iodothyroïdine, pour supprimer l'emploi de l'alcool, trop coûteux en France, dans la fabrication de la thyroïdine.

ACTION DE LA THYROIODINE SUR LES ÉCHANGES ORGANIQUES. — De nombreuses recherches ont eu lieu sur ce sujet :

En 1895, Lowitz, dans sa thèse, rapporte les travaux de Vermehren, assistant d'Howitz, de Macphael et Bruce, qui ont soumis des sujets sains à la médication thyroïdienne. Ils ont constaté que :

*Appareil circulatoire.* — Le pouls était plus fort, plus rapide, battant de 90 à 100. Les contractions du cœur plus énergiques. Woodheat, ayant opéré sur des souris, conclut que l'action de la thyroïdine porte sur le myocarde.

*Appareil digestif.* — On observe de l'inappétence, de l'anorexie, la langue est chargée.

*Appareil respiratoire.* — La respiration est plus rapide.

*Appareil vaso-moteur.* — On note des rougeurs diffuses de la peau et des transpirations profuses.

*Appareil cutané.* — La peau est humide, visqueuse, la pigmentation disparaît.

*Appareil urinaire.* — La diurèse augmente constamment et d'une façon considérable.

*Appareil musculaire.* — La suractivité fonctionnelle est accrue. La langue, les lèvres, la face, les muscles présentent des tremblements fibrillaires.

*Système nerveux cérébral.* — Il est suractivé (agitation, insomnie, irritabilité).

*Nutrition.* — La température est élevée. L'urée, les chlorures et les phosphates sont augmentés.

*Sang.* — Les globules rouges diminuent, de même que l'hémoglobine.

*Sécrétions.* — Celles de la sueur et du sébum sont augmentées.

En 1896, Ferrari fait une communication sur les échanges d'azote, dans l'administration de la thyroïdine. Dans les cas qu'il a étudiés, l'auteur a toujours constaté que l'élimination de ce corps augmentait, mais que l'assimilation restait toujours normale. Le dosage de l'azote contenu dans les aliments, les urines, les fèces a été fait d'après la méthode de Kjeldahl, modifiée par Valfordet. L'urine et les chlorures augmentaient en quantité, les phosphates des urines n'étaient au contraire nullement influencés. L'auteur arrive à conclure que la thyroïdine modifie sensiblement les échanges organiques en les rendant plus énergiques.

La même année, Nehring et Thiele, étudient les échanges respiratoires au cours du traitement et voient que pendant celui-ci, il se fait une consommation plus grande d'oxygène.

En 1897, Gluzynski et J. Lemberger constatent à leur tour que le traitement provoque une destruction des substances albuminoïdes de l'organisme — caractérisée

par des déperditions progressives d'azote et une perte sensible de poids.

Barteit, entreprend à la même époque des recherches expérimentales sur lui-même et sur les animaux, avec des préparations de thyroïdine en poudre, ou en solution alcoolique.

1° Expériences personnelles : 2 grammes de préparations thyroïdiennes, avec du sucre (0,006), donnent une diurèse fort notable. La quantité d'urines augmente de 28 0/0 environ, et les parties constituantes solides de 19 0/0, ce qui serait dû à la combustion plus active des hydrates de carbone et des graisses, d'où formation d'eau en plus grande abondance, et à la combustion plus énergiques des albuminoïdes. Donc, à 0g.006 la thyroïdine active, chez un homme de 90 kilogs, très énergiquement l'échange des matières, sans accélération du pouls, ni autre phénomène secondaire fâcheux.

2° Expériences sur les animaux : même à doses élevées, on ne note pas de phénomènes toxiques, ni de troubles de l'état général. La diurèse est peu prononcée.

3° Recherches sur des organes isolés où la circulation artificielle est faite. On n'observe aucune modification de la pression sanguine chez le chat, ni plus de fréquence des battements sur un cœur de grenouille placé dans l'appareil de William.

A 0,006, on n'observe rien sur les vaisseaux rénaux d'un rein de bœuf, placé à la température de l'animal vivant. La sécrétion urinaire n'est troublée en rien.

La thyroïdine, conclut l'auteur, n'est pas à proprement parler un diurétique, mais elle le devient indirectement en augmentant la teneur du sang en eau et en

sels. Elle serait bonne pour des sujets obèses chez lesquels l'échange des matières est peu actif, ou pour suppléer à la fonction de la glande qui, soit pour une cause ou pour une autre, ne s'accomplit pas normalement.

Enfin, toujours la même année, Critchmaroff rapporte les conclusions de Ord et E. White, pour lesquels : la quantité d'urines est augmentée, l'azote de celles-ci plus grande que l'azote des aliments. On ne constate que peu d'influence sur l'élimination du phosphore et du chlore, l'azote qui se trouve en surplus de l'azote des aliments est expulsé sous forme d'urée. Le poids du corps diminue.

Il rapporte en même temps, le résultat des expériences de Roos, au laboratoire de Baumann. Cet auteur, a étudié le rendement du chlore, du phosphore et du sodium. Ce rendement, chez les animaux est augmenté pour le premier corps et dure de 2 à 3 jours. Quant aux deux autres, c'est le contraire qui a lieu. D'après Roos, le corps thyroïde a une grande influence sur les échanges de l'acide phosphorique dans les tissus, et sans la glande, ce corps ne saurait être assimilé.

Enfin Bettmann se place à un point de vue un peu différent, et étudie indirectement les relations qui existent entre les corps thyroïde et pituitaire. Sur 20 individus, qu'il a soumis 8 jours, au traitement thyroïdien, il a constaté que 11 d'entre eux ont présenté ensuite une glycosurie alimentaire de 8 jours. Il en conclut que les préparations thyroïdiennes affaiblissent le pouvoir d'assimilation pour les hydrocarbures comme M. Von Noorden l'a vu le premier. Avec des préparations pituitaires, poursuit-il, continuées pendant 10 à 15 jours, on a les mêmes

résultats. Il y aurait donc des relations fonctionnelles entre les deux organes. Mossé, au Congrès de médecine de Montpellier, en 1898, parle de l'opothérapie thyroïdienne.

Abelous, dit-il, conclut que la glande semble modifier énergiquement la nutrition et augmenter la quantité des urines, et de l'azote total, du chlore et du phosphore éliminés, faciliter l'absorption de l'oxygène et le dégagement de l'acide carbonique. Ces effets, poursuit-il, doivent être rapportés autant à la thyroïdine qui est une des substances spécifiques de la sécrétion interne, qu'au suc thyroïdien lui-même.

Le traitement cause une rapide augmentation des globules rouges chez les myxœdémateux et à une action certaine sur la perversion des fonctions tubo-ovariques. Il peut provoquer de l'aménorrhée, surtout chez les obèses.

En 1899, Popoff rapporte les effets du traitement : la diurèse est prononcée, on a une excrétion exagérée des produits azotés, sous forme d'urée principalement, et des composés chlorés, des phosphates, de l'acide sulfurique. On peut dire qu'il y a, grâce à lui, des métamorphoses exagérées des substances albuminoïdes, un échange augmenté des gaz, une élévation de la température, une animation particulière, une excitation générale de l'organisme, une stimulation de ses diverses fonctions.

La même année, notre camarade le docteur Ser, dit dans sa thèse que les préparations thyroïdiennes excitent les échanges organiques. Sous leur influence, la composition des urines se modifie, l'azote excrété peut atteindre le double de la normale, le chlore et l'acide

phosphorique augmentent notablement. L'analyse de l'air expiré prouve que les échanges gazeux sont accélérés.

En 1900, Parges rapporte une observation particulière qu'il a fait sur l'action de l'extrait thyroïdien. En soumettant un chien à l'injection de l'extrait, l'auteur a constaté, par l'analyse des urines, les faits déjà connus de la destruction énergique des substances albuminoïdes et, en outre une lévulosurie avec 0,5 pour 100 de lévulose dans l'urine. Cette lévulosurie a persisté pendant plusieurs jours après la suppression de l'extrait. L'auteur rapproche ce cas, de ceux de glycosurie qu'on a constatés chez les individus soumis au traitement, et dont on a rapporté plus haut des exemples.

Calabrese, de Naples, d'après ses propres recherches, dit que la thyroïdothérapie fait augmenter le nombre des hématies et le taux de l'hémoglobine, qu'elle active les fonctions de nutrition, en particulier l'élimination de l'azote.

Enfin, tout récemment Gauthier de Charolles a étudié, très minutieusement les modifications des échanges après la thyroïdectomie, et l'opothérapie. Nous allons suivre son travail si complet.

Au cours du myxœdème opératoire et du myxœdème normal, l'excrétion de l'azote diminue beaucoup, de même que l'urée et l'acide urique sont très au-dessous de la normale, (6 à 7 grammes de moins par jour. Vermehren). Si l'on institue le traitement, l'azote augmente de suite, atteint même le triple de la normale (Vermehren); l'urée augmente de même comme l'ont prouvé Ord et White, dont nous avons parlé et Canter, Scholz,

Mordagne; l'acide urique subit les mêmes mutations (Israi, Vas, Gara). Tout ceci prouve une importante désassimilation des albuminoïdes. Cependant cette constatation fut niée par Weber, mais rétablie par Bleibtern, Wendelsadt, qui furent à leur tour critiqués par Richter. Schöndorf croit que cette désassimilation est secondaire et ne se produit que lorsque la graisse en réserve est tombée à son taux minimum. C'est alors que le phénomène dénutritif attaque les albuminoïdes. Enfin les expériences de Gluzynski et Lemberger, citées plus haut, de Magnus Lévy, de David, sont venues confirmer un fait acquis. Ils ont prouvé que même avec une alimentation très considérable, le sujet en traitement perd plus d'azote qu'il n'en absorbe.

PHOSPHORE. — Après la thyroïdectomie, il diminue dans les urines (Ver Ecke). Le traitement l'y fait revenir et augmenter (Roos, Canter). C'est de là, d'après Kocher, que vient l'utilité du phosphate de soude dans la maladie de Basedow. Scholz n'a pas constaté l'augmentation du phosphore dans les urines, mais dans les fèces.

CHLORURES. — Chez les thyroïdectomisés, la diurèse diminue, et proportionnellement à la quantité de glandes enlevées (Ver Ecke). Après le traitement, la diurèse augmente de suite. On note, en même temps, fréquemment des sueurs. L'élimination de ces corps ne semble qu'indirecte avec l'activité de la glande et n'être modifiée que dans le sens de la diurèse.

GLYCOSURIE. — On la constate quelquefois (Dale James, Dennig, Ewald, Senator). Stabel, sur 83 cas de goître

avec traitement intensif, n'en a pas eu. Von Noorden ferait, par ce moyen, le diagnostic précoce du diabète, car la glycosurie apparaîtrait surtout chez les obèses, c'est-à-dire chez les gens prédisposés au diabète.

ECHANGES GAZEUX. — Ils augmentent souvent d'une façon considérable, comme l'ont vu Michaëlsen, Stüve, Thiele, Nehring, Magnus Lévy.

Pour Michaëlsen,  $\text{Co}^2$  est augmenté et le quotient respiratoire  $Q = \frac{\text{Co}^2}{\text{O}}$  agit dans le même sens. Tel est aussi l'avis de Tarchenoff. Pour Lévy, l'échange gazeux varie suivant les sujets, très activé chez les myxœdémateux (de 76 o/o dans un cas), et chez les obèses, (où il ne dépasse pas 8 o/o), — peu chez les autres.

SANG. — Il est très altéré chez les animaux thyroïdec-tomisés et les myxœdémateux.

Les globules rouges, l'hémoglobine diminuent fréquemment dans l'athyroïdie, mais augmentent presque toujours par le traitement. Mendel, Schöffen, Vaquez, Masoin, Lichtenstein, Kræplin et Vaquez ont noté l'augmentation du diamètre globulaire chez les myxœdémateux. Vaquez et Lebreton ont montré dans le sang des globules rouges à noyaux chez les athyroïdes, ce qui a fait étudier si cet état n'était pas une persistance du processus fœtal de l'hématopoïèse, et permis à Hayem de dire que le myxœdémateux est un infantile. Ce serait une sorte d'arrêt de développement du sang, parallèle à celui des autres tissus.

Les leucocytes augmentent de suite après la thyroïdec-tomie, mais diminuent bien vite peu après (Horsley,

Schöffen, Mendel). Dès le début du traitement, on constate la formation de grands leucocytes polynucléaires, comme s'il avait excité le fonctionnement nouveau des centres hématopoïétiques de la moelle osseuse et des organes hémoformateurs, et les avait rappelés à la vie.

Schmidt a noté une augmentation du poids spécifique du sang après la thyroïdectomie.

J. Donath avance que de petites doses d'extrait glycérimé de thyroïde augmentent l'alcalinité du sang. Or, les expériences de Fodör ayant montré que le sang des lapins auxquels on injecte un alcali devient plus bactéricide, en augmentant les oxydations, l'auteur conclut que la sécrétion thyroïde n'active l'énergie et la vitalité des échanges nutritifs qu'en accroissant l'alcalinité sanguine.

Enfin, Vencky, de Berne, a vu qu'à l'état normal, le sang qui sort de la glande est plus alcalin, et diffère au point de vue de son contenu en fibrine et hémoglobine, du sang artériel qui y pénètre.

Après la thyroïdectomie encore, la veinosité du sang augmente (Horsley). Il y a une diminution énorme du contenu du sang en oxygène, comme l'ont vu Albertoni et Tizzoni. Ces auteurs, attribuaient même tous les symptômes de cachexie strumipriva chez le chien à cet énorme déficit en oxygène du sang artériel, qui en contiendrait moins que le sang veineux normal. Ils en concluent, que grâce à la glande, l'hémoglobine acquiert la propriété de fixer l'oxygène. Masoin d'ailleurs a vu que l'oxyhémoglobine diminue considérablement dans le myxœdème, et qu'elle demeure inférieure à la normale, tout en se relevant chez des sujets guéris.

PRESSION SANGUINE. — Une injection de liquide thyroïdien fait baisser la pression sanguine et dilate les artères périphériques. Donc la glande est hypotensive. C'est l'opinion de Guinard et Martin, contestée par le Docteur Livon, de Marseille.

De Cyon a constaté qu'au nombre des racines du nerf qui porte son nom, il en est une qui relie la glande au cœur, et c'est en agissant sur elle que la thyroïdine serait hypotensive. De son côté, le cœur agirait sur la glande, par les filets nerveux qu'il envoie aux nerfs thyroïdiens, et réglerait de cette façon la quantité de thyroïdine qui lui est nécessaire pour fonctionner normalement.

Haskovec, par des expériences bien conduites, a montré que l'injection du suc thyroïdien agit sans doute en excitant le centre bulbaire des nerfs accélérateurs.

Cette propriété du liquide thyroïdien de faire baisser la pression et de dilater les artères périphériques a été mise à profit pour traiter la maladie de Stokes-Adams, la maladie de Raynaud, l'hémicrânie vaso-constrictive, l'intoxication saturnine, certaines formes d'angor pectoris et d'artériosclérose au début (Huchard), et même avancée, chez des goutteux et des rhumatisants chroniques où Lancereaux l'a utilisée avec succès.

Rappelons les considérations émises précédemment suivant Gauthier, à l'article « Troubles thyroïdiens », concernant l'action de la glande vis-à-vis des organes génitaux, de l'ovulation, de la grossesse, de la lactation, de l'involution utérine post-puerpérale, de la chlorose, l'hémophilie, de certains troubles nerveux.

ACTION DE LA THYROÏDINE SUR LA CROISSANCE. — Nous en avons parlé au chapitre précédent. Que le lecteur veuille donc bien s'y reporter pour éviter des redites inutiles. Cette action qui s'explique bien, maintenant que l'on voit comment la glande influence les échanges, a été prouvée par plusieurs sortes de faits :

1° Dans les maladies de la glande, on observe des troubles du squelette,

2° La thyroïdine influence favorablement le développement osseux. Des faits en sont rapportés.

3° Dans de nombreux exemples d'infantilisme, elle a eu une action incontestable.

ACTION DE LA THYROÏDINE SUR LES FRACTURES ET LES RETARDS DE CONSOLIDATION. — Tous les résultats obtenus avec la médication dans les troubles de croissance donnèrent l'idée de l'employer dans le traitement des retards de consolidation et des pseudarthroses, on l'employa même préventivement pour soigner les fractures récentes.

Des recherches poursuivies sur les animaux furent couronnées de succès, entre les mains de Veillon, Ser, et surtout de Steinlin qui s'en est occupé très activement.

Ces résultats appliqués à la clinique rendirent de signalés services, et les cas traités actuellement par la médication thyroïdienne sont nombreux.

Nous prions le lecteur de bien vouloir d'autre part se reporter au chapitre V pour prendre connaissance des expériences qui ont été faites sur les animaux.

L'on sait que depuis de longues années, M. le Professeur Poncet s'occupe de cette question, et nombreuses à ce sujet sont les recherches qu'il a faites. Il a constaté depuis longtemps l'efficacité du traitement appliqué aux fractures et à leur consolidation.

Le Chapitre VI contient toutes les observations cliniques relatées par Déjace, Feria, Folet, Gauthier, Potherat, Pascal, Poirier, Reclus, Ser, Tachard, Kœppeler, Van Heddeghem, et quelques autres qui nous sont personnelles, recueillies pour la plus grande partie dans le service de M. le Professeur Poncet.

PATHOGÉNIE DE L'ACTION DE LA MÉDICATION DANS LES  
ARRÊTS DE CROISSANCE, LES FRACTURES, LES RETARDS  
DE CONSOLIDATION ET LES PSEUDARTHROSES.

Se basant sur les faits de diminution des échanges organiques chez les dysthyroïdiens, Gauthier de Charolles a émis l'opinion que certains individus, normaux en apparence, étaient affectés d'insuffisance thyroïdienne. Cette insuffisance se traduit, après une fracture par un retard dans la consolidation, de telle sorte qu'il est formellement indiqué d'administrer les préparations thyroïdiennes afin de rétablir le métabolisme physiologique.

Pour cet auteur, lorsque la glande est malade, les échanges nutritifs sont ralentis — les oxydations sont diminuées — le retard de consolidation n'en est qu'un symptôme. L'iodothyline, dit-il, est un véritable médicament. On peut même dire qu'aucun, dans la thérapeutique, n'est plus puissant, plus curatif, d'une action plus évidente, prompte et certaine. Non seulement il fait

disparaître complètement les accidents consécutifs à l'absence ou à la défaillance de la glande, mais il agit favorablement sur chacun des symptômes de la cachexie strumiprive pris isolément et envisagé en dehors de cette cachexie.

C'est un agent destiné à ramener au type normal les organes et les fonctions déviées par la maladie, en déterminant chez eux des modifications dynamiques et fonctionnelles.

Nous avons vu que la thyroïdine agit sur les arrêts de croissance. Le retard de consolidation après une fracture n'est sans doute qu'une modalité de cet état, puisque chez les deux, il y a absence de formation du tissu osseux. Cette vue de l'esprit est empirique, il est vrai, mais les faits sont là pour prouver qu'après une fracture, s'il y a un retard dans la formation du cal ou une pseudarthrose, la thyroïdine n'agit pas parce qu'elle peut agir, mais parce qu'elle doit agir, sauf bien entendu, dans quelques cas spéciaux que nous examinerons.

---

## CHAPITRE IV

---

### Etude de la formation du Cal et des Pseudarthroses

SOMMAIRE. — Formation du Cal dans les fractures. — Propriétés régénératrices du périoste. — Histogénie du Cal : formation des tissus précurseurs de l'os ; ossification du Cal ; ossification métaplastique. — Causes des retards de consolidation. — Pseudarthroses. — Etiologie. — Classification des Pseudarthroses

Nous suivrons, dans cette étude, le travail de Veillon.  
1897.

a) PROPRIÉTÉS RÉGÉNÉRATRICES DU PÉRIOSTE. — Duhamel, le premier, vit que cette membrane se gonflait au niveau des fragments d'une fracture, s'interposait entre eux pour devenir tissu cartilagineux, puis osseux. Il admit la transformation osseuse directe grâce aux couches les plus internes du périoste, mais crut ensuite qu'elle était formée par une couche sous-périostée.

Il fut critiqué par Bordenave, Dethleef, Scultet, Haller, Ilavers, qui continuent à se rallier à l'hypothèse du suc osseux solidifiable ; par Hunter qui parle de l'organisation osseuse du caillot sanguin ; par Bichat et Scarpa, de l'ossification des bourgeons charnus terminaux des fragments.

Dupuytren, en 1812, admit qu'une virole osseuse maintient rapprochés les deux fragments, tandis que la moelle forme un bouchon qui réunit les deux extrémités. Ce cal devient définitif quand la cavité médullaire est

restaurée et la virole, formée par le périoste et les parties molles, résorbée.

Cruveilhier, en 1816, est du même avis. L'os ancien ne contribue aucunement à la formation du cal, fourni par le périoste et les tissus mous voisins.

Heine, en 1837, dit que, par ordre d'importance dans la formation du cal, c'est le périoste qui vient d'abord, puis ses appendices membraneux, enfin les os et leur moelle, enfin les parties molles.

Flourens, en 1840, démontre expérimentalement l'importance du périoste, dans la croissance des os.

Ollier, en 1867, distingue trois sortes de fractures, selon que les fragments adhèrent au périoste — n'y adhèrent plus — qu'il y a complication de plaie.

Dans le premier cas, tout se passe à peu près comme dans la nutrition normale.

Dans le second cas, tout dépend de l'étendue du chevauchement. Y en a-t-il peu, on pourra trouver quelques masses de cartilage, sous les points les plus dilacérés. Y en a-t-il davantage, le périoste s'édifie en sorte de pont inter-fragmentaire, qui forme un tissu d'abord cartilagineux, puis osseux. L'auteur démontre le rôle considérable du périoste dans l'édification du tissu osseux, mais cependant ne l'attribue pas à lui seul.

Maas, en 1877 parle minutieusement du cal cartilagineux, et de sa transformation en os.

Les idées en effet, n'étaient pas telles et Kassowitz, Foerster, Bruns, Koelliker, Thoma, croyaient que le cal était osseux d'emblée, mais Ollier et Ranvier distinguent. D'après celui-ci, le cal est toujours cartilagineux en premier lieu, quand la fracture est simple. Si au con-

traire, elle est compliquée et que les agents de la suppuration ont détruit la couche périostique de régénération, l'os se forme directement aux dépens des bourgeons charnus, le cartilage ne pouvant plus prendre naissance. Cette couche génératrice du périoste, c'est le blastème sous-périostique d'Ollier, c'est la moelle périostique de Ranvier.

Ranvier a démontré chez le rat qu'une fois qu'elle a formé le cartilage, la formation osseuse débute aux deux extrémités du cal, pour être ensuite entièrement incrustée de sels calcaires. Un disque osseux solide soude les deux fragments, et divise le canal en deux parties qui ensuite se rejoindront grâce à la formation d'une cavité qui rétablira la continuité du canal médullaire.

Ces expériences furent confirmées en 1881 par Vignal et Rigal sur le rat, le cobaye, le lapin. Ranvier ajoute que le tissu musculaire inter-fasciculaire des muscles voisins prolifère et joue un rôle important dans la formation du cal.

b.) HISTOGÉNIE DU CAL. — Il faut étudier deux parties différentes : la formation du tissu préosseux — la transformation en os.

1<sup>o</sup> FORMATION DES TISSUS PRÉCURSEURS DE L'OS. — Koeliker, en 1889 admet le blastème sous périostal, aux dépens duquel, par prolifération, se formera la couche germinative, la moelle embryonnaire qui fournira elle-même au développement du cal : « Les cellules formatrices s'entourent d'une matière amorphe qui acquiert

peu à peu la constitution de la substance cartilagineuse ou de la substance osseuse — en même temps que les cellules qu'elle englobe prennent progressivement la forme particulière propre à chacun de ces deux tissus. La substance osseuse qui se montre ainsi au contact des ostéoblastes, est dense, finement fibrillaire, et se colore en rose par le carmin. C'est de l'osséine encore dépourvue de sels minéraux, élastique et flexible. Les ostéoplastes inclus, n'ont pas encore l'aspect radié des cellules osseuses. C'est ce tissu jeune osseux, qui est encore incomplet — qui est appelé tissu ostéoïde (Virchow appelle ainsi un tissu presque analogue dans les os rachitiques). Robin et Hermann, l'appellent tissu préosseux en 1882.

Plus tard, la matière intra-cellulaire fixe les sels de chaux, devient dure et résistante, les cellules se montrent hérissées de fins prolongements. L'os adulte est constitué. Quand c'est du cartilage qui doit naître, les cellules génératrices ou chondroblastes s'entourent d'une matière amorphe, hyaline, se colorant plus tard par l'hématoxyline et se condensant autour des cellules en une capsule. Les cellules sont rondes et volumineuses ainsi que leurs noyaux. »

Bonome, en 1885, transplante des fragments de périoste dans le tissu musculaire des rats et constate formellement la formation d'un noyau d'abord cartilagineux, qui devient ensuite osseux.

Krafft, en 1886, Ziegler, firent des recherches sur cette question, et d'après tout ce que l'on sait actuellement on peut dire que l'irritation mécanique provoque dans la couche formatrice du périoste, une multiplica-

karyokynétique des cellules fixes, surtout à la partie interne et qui bien souvent se continue jusque dans les couches externes et le tissu musculaire voisin. Parfois même elle arrive à former un tissu conjonctif, jeune, sans caractères spécifiques déterminés. En même temps, un réseau vasculaire se forme, puis, environ au troisième jour, on voit que le tissu ostéogénique embryonnaire se différencie, et que suivant les points examinés, la substance fondamentale et les cellules s'aiguillent dans deux sens différents.

En certains endroits, on constate la formation d'amas de cartilage embryonnaire; en d'autres, un tissu différent se constitue : c'est le tissu ostéoïde.

Parfois, au début, la différenciation n'est pas si bien tranchée, et, tandis que, par exemple, les cellules rappellent le cartilage, la matière inter-cellulaire évoque l'aspect du tissu ostéoïde.

Le tissu chondroïde est une formation semblable qui évolue ensuite comme le tissu ostéoïde.

2° OSSIFICATION DU CAL. — Il faut, encore ici, diviser la question et distinguer deux cas, suivant que l'on considère l'ostéogénie comme se formant dans le cartilage ou dans le tissu conjonctif.

a) Dans le premier cas, on admet généralement qu'elle a lieu physiologiquement. Suivant Maas, la transformation du cal cartilagineux se fait exactement comme dans une diaphyse normale, au point de pénétration de l'artère nourricière. Les vaisseaux, en pénétrant dans le cartilage, en provoquent la calcification. Les couches cartilagineuses voisines des points calcifiés se montrent sous leur aspect habituel et connu. Les capsules de la portion calcifiée

s'ouvrent ensuite pour livrer passage aux vaisseaux, et les cellules cartilagineuses, mises en liberté, fournissent la substance de l'os nouveau. L'envahissement vasculaire est très variable et irrégulier dans le cal, et le cartilage persiste le plus longtemps dans le périoste.

Par suite de l'irrégularité de la ligne d'ossification, du peu de développement que la zone de rivulation du cartilage présente, à peine ébauchée qu'elle est souvent. Cornil et Ranvier, Vignal et Rigal admettent l'ossification du cal comme elle se produit au niveau des noyaux épi-physaires.

b) Le second cas correspond à l'ossification qui se produit aux dépens des bourgeons charnus dans les fractures ouvertes et suppurées, et à celle qui a lieu dans les fractures simples débutant par la formation du tissu ostéide. Mais, tandis que ce dernier est en quantité très minime dans le premier cas, et se trouve, du reste, bien vite envahi par la transformation calcaire, il se forme en masses considérables dans le cal dit cartilagineux, où l'ossification propre est plus retardée.

L'os véritable, d'après Cornil et Ranvier, se montre en premier lieu aux extrémités du cal, à la limite du décollement périostique. Seulement, vers la deuxième semaine, des noyaux de calcification se forment dans la masse cartilagineuse, où les vaisseaux avec la moelle périostique ne tarderont pas à entrer. L'ossification s'étend alors peu à peu, en partant des extrémités et de la partie interne du cal, et, pendant un certain temps encore, le cartilage poursuit son accroissement.

3° OSSIFICATION MÉTAPLASTIQUE.— Il y a métaplasie quand

un tissu adulte se transforme en un autre également adulte, sans passer par une phase jeune où il présente une multiplication considérable de ses cellules. Les Allemands admettent l'ossification métaplastique. Koelliker l'a admise pour les os rachitiques ; on a admis de même une ossification métaplastique du tissu conjonctif, dont les cellules prendraient la forme des cellules osseuses, sans avoir subi aucune multiplication préliminaire, en même temps que les fibres lamineuses s'incrudent de sels de chaux. Telle est la transformation des tendons en os chez les oiseaux. Rindfleisch, en 1878, a vu que, dans la réparation des fractures, on pouvait constater la formation d'un tissu ostéoïde différent du cartilage. Von Recklinghausen a fait les mêmes conclusions. Langerhans, Thoma, Birsch-Hirschfeld, Schmaus, Ziegler ont fait des recherches à ce sujet.

En résumé, la plupart des auteurs, s'ils admettent la présence de cartilage et du tissu ostéoïde à la période de formation du cal, sont loin de s'entendre sur leur action respective pour son édification finale.

L'ossification enchondrale est généralement admise. Quant à ce qui concerne l'ossification métaplastique, le passage du cartilage à l'état ostéoïde est le mécanisme le plus accepté. Koelliker presque seul conclut à la métamorphose immédiate par simple imprégnation des capsules par les sels calcaires. Quelques auteurs sont d'avis enfin que la métaplasie directe du tissu conjonctif adulte peut avoir lieu.

CAUSES DES RETARDS DE CONSOLIDATION.—PSEUDARTHROSES.  
— Nous ferons pour cette étude de larges emprunts au

*Traité de Chirurgie* de Duplay Reclus, où la question a été fort bien exposée.

La consolidation des fractures s'effectue en un temps fort variable ; bien des causes, en effet, peuvent normalement accélérer ou retarder la consolidation définitive. Le siège de la fracture, sa variété, la nature de l'os blessé, et surtout l'âge du sujet, voilà autant d'éléments qui influent sur l'évolution du cal. On a coutume de dire que, lorsque après deux mois une fracture ne s'est pas consolidée, c'est qu'il y a un retard dans la consolidation. Si la soudure continue à rester imparfaite, dans les mois qui suivent, il y a absence de consolidation ou pseudarthrose.

ETIOLOGIE. — Les pseudarthroses sont des accidents, rares, eu égard au nombre considérable de fractures observées. Liston, Pearson, n'en ont vu qu'une chacun dans leur pratique. Norris en a constaté 10.

Les statistiques générales n'auraient qu'une importance fort médiocre, si elles ne nous apprenaient que certains os sont atteints de préférence et frappés de pseudarthroses. L'humérus et le fémur viennent en première ligne, puis le tibia. L'humérus cependant, d'après Bérenger-Féraud et Hamilton, est le plus souvent en cause.

CAUSES GÉNÉRALES. — Elles sont de diverses variétés. On a incriminé sans preuve la vieillesse, on ne sait rien de l'influence du sexe. La grossesse d'après Reclus, apporte

un obstacle à la consolidation, mais, dès l'accouchement terminé, la cicatrisation s'effectue en général régulièrement. Dupuy en rapporte une observation fort concluante.

On a accusé toutes les affections graves et débilitantes. Toutes ces causes, ont pour résultat d'anémier l'organisme et d'enlever à la nutrition les éléments nécessaires à la réparation. Hewson relate plusieurs cas de pseudarthroses à la suite de saignées abondantes. Brodie et Larrey pensent que la diète et la mauvaise nourriture ont une influence manifeste. On a accusé aussi l'allaitement. Il est incontestable que souvent, l'état général retentit sur l'évolution de la fracture, et ralentit la terminaison favorable. Mais il est exceptionnel que la véritable pseudarthrose reconnaisse pour cause une affection générale, telle que la syphilis, la scrofule, les intoxications par le mercure, le phosphore, l'arsenic etc.

Le paludisme paraît retarder l'évolution du cal (Verneuil) mais la phosphaturie à une action bien reconnue sur la pseudarthrose. Or, souvent la chlorose, l'anémie, la grossesse, les intoxications diverses, les maladies infectieuses aiguës, les maladies chroniques, s'accompagnent de phosphaturie. Le phosphate de chaux pour être absorbé, subit en effet, successivement plusieurs transformations.

Le suc gastrique le transforme d'abord en chlorure ou carbonate de chaux. L'acide phosphorique en liberté, en présence du suc intestinal alcalin, s'unit à la glycérine des graisses dédoublées par le suc pancréatique et donne un acide phosphoglycérique (Beneke), qui s'unit lui-

même à la chaux pour former des phosphates tribasiques destinés à l'ossification.

Tout ce mécanisme suppose l'intégrité des fonctions gastriques, une alimentation suffisamment riche en phosphore et en graisse, un suc intestinal alcalin, un doublement normal des graisses.

Parfois, le blessé se trouve enfin sous l'influence d'une maladie générale fébrile, avec localisation sur le membre fracturé. On peut voir, dans ces deux cas un érysipèle, une lymphangite grave, faire avorter la formation du cal et même faire rétrocéder une cicatrisation déjà fort avancée.

CAUSES LOCALES. — Ce sont elles qui agissent surtout. Tantôt c'est un épanchement sanguin qui empêche la coaptation et la réunion des fragments (Heydenreich), la pénétration de la synovie, le défaut de nutrition de la portion d'os détachée, le scorbut local dû à une constriction trop forte du membre dans un appareil à fracture. Les paralysies du membre fracturé, les inflammations péri-osseuses ont pu être incriminées, peu souvent d'ailleurs. Le nombre trop considérable des esquilles, la suppuration, la nécrose, l'existence de corps étrangers au milieu des fragments, le défaut de coaptation, la mobilité des fragments, leur écartement, la difficulté de contention, constituent des causes évidentes de pseudarthrose.

De tout temps, on a signalé enfin comme cause de premier ordre, l'interposition entre les fragments de débris musculaires, d'aponévroses ou de tendons (Cooper, Dupuytren, Tillaux).

On a enfin beaucoup de causes qui sont inconnues. Beaucoup de pseudarthroses sont également inconnues dans leur essence. Telle pseudarthrose guérira par les moyens les plus simples, alors que telle autre placée dans les mêmes conditions anatomiques, résiste à tous les traitements. Il est, en résumé, de nombreuses conditions pathogéniques qui nous échappent encore (Rieffel).

CLASSIFICATION. — Petroff, en 1897, classe les pseudarthroses selon les divisions de Béranger Feraud. Il les distingue en :

1<sup>o</sup> Retard de consolidation, qu'on ne fait plus rentrer aujourd'hui dans la classe des pseudarthroses ;

2<sup>o</sup> Pseudarthroses fibreuses. Les deux extrémités des deux fragments sont réunies par un tissu fibreux :

3<sup>o</sup> Pseudarthroses fibro-synoviales. Les mouvements ont créé une petite bourse séreuse, d'où formation d'une sorte d'articulation. Cette fausse jointure peut succéder aux pseudarthroses incomplètes, fibreuses ou ostéophytiques. Elle possède des mouvements nombreux ; leur existence a été bien mise en lumière par Ribes, Chassaignac, Malgaigne, Cruveilhier. Une arthrite même peut affecter cette nouvelle articulation :

4<sup>o</sup> Pseudarthroses flottantes. Les deux extrémités osseuses sont amincies, effilées. Il y a eu plutôt résorption que production nouvelle d'os ;

5<sup>o</sup> Pseudarthroses ostéophytiques. Elles sont caractérisées par une néoformation exagérée. Des stalactites environnent chaque extrémité, ou l'une d'elles, mais elles sont indépendantes, ou mal unies, et le moindre

choc peut les briser. Dans ce cas, on a souvent affaire à une articulation osseuse, des dépôts cancéreux, tuberculeux, une ostéite, ou une nécrose, un kyste hydatique qui troublent le travail de régénération ;

6° Bérenger-Feraud parle aussi des pseudarthroses incomplètes. C'est un arrêt de consolidation. Les extrémités osseuses sont arrondies, plus volumineuses, en massue. La prolifération n'a pas été suffisante pour amener la fusion des deux fragments.

Nous pouvons donc dire maintenant que si une fracture ne se consolide pas, ou ne le fait que lentement, soit parce que l'état local ne permet pas une coaptation ou une immobilisation suffisantes, ou que la réparation osseuse ne se fait pas pour toute autre cause, il ne faudrait pas donner de la thyroïdine qui ne peut agir que sur la formation de l'os, si une cause locale, par exemple, empêche la consolidation.

On tend actuellement à admettre que la plupart des pseudarthroses sont dues à une cause locale, l'interposition musculaire, surtout fréquente à la cuisse et au bras. On ne peut pas toujours la reconnaître malheureusement.

En résumé, si l'on reconnaît que la pseudarthrose ou le retard de consolidation sont dus à l'état général, il faut d'abord soigner celui-ci.

L'obstacle est-il local, il faut tenter de le lever. Ensuite on pourra tout à son aise donner de la thyroïdine.

Ser, en parlant de l'interposition musculaire, en 1899, dit que dans les cas de pseudarthrose, le traitement pourrait servir de diagnostic, et que, si en l'essayant, la consolidation ne s'effectue pas, c'est que cette pseudar-

throse n'est pas due à un défaut de sécrétion osseuse, mais à une cause locale.

Les conclusions de Van Heddeghem, en 1899, sont les suivantes :

Quand un retard dans la consolidation se présente, il faudra minutieusement en rechercher la cause. Celle-ci peut-être : mécanique (interposition musculaire, chevauchement); due à un mauvais état général; à la phosphaturie (J. Howel, *Médical Record*, 1898), au diabète, à la tuberculose.

Si la pseudarthrose ou le retard ne sont pas dus à une de ces causes, la médication thyroïdienne est excellente, d'autant que les causes semblent venir d'une insuffisance thyroïdienne chez des sujets en apparence normaux, en état d'hypothyroïdisation.

---

## CHAPITRE V

---

### Action de la thyroïdine sur les fractures et la formation du Cal chez les animaux

---

SOMMAIRE : Observations et expériences étrangères. — Observations personnelles.

Dans les chapitres précédents, nous avons étudié successivement l'action de la glande et de la thyroïdine sur la croissance chez l'homme et chez les animaux. Nous avons rapporté à l'appui, de nombreuses observations concernant des cas d'infantilisme.

Nous allons maintenant nous occuper de l'action de la glande vis-à-vis du système osseux, en nous plaçant à un point de vue légèrement différent. Jusqu'ici, dans les expériences faites sur les animaux nous n'avons assisté qu'à des thyroïdectomies; maintenant nous allons nous demander ce que deviendra une fracture faite expérimentalement chez des animaux thyroïdectomisés.

Nous verrons plus loin chez l'homme, qu'une fracture accidentelle assimile à l'animal d'expérience que l'on fracture à dessein, les désordres osseux s'améliorer le

plus souvent sous l'influence du traitement thyroïdien. Essayons de nous rendre compte s'il en est de même chez les animaux.

Presque tous les opérateurs ont choisi le lapin pour diriger leurs expériences. Pour rendre cet animal tel que les conditions l'exigeaient, on lui a enlevé la glande thyroïde en totalité ou en partie. De la sorte, rendu semblable aux individus atteints d'absence ou d'insuffisance de la sécrétion thyroïdienne, il satisfait au but voulu, pour les expériences de régénération osseuse, par exemple. Dès lors aussi, en administrant à ces animaux thyroïdectomisés de l'extrait thyroïdien, soit en préparation, soit en nature, on pouvait juger de l'action de celui-ci sur l'évolution de fractures faites intentionnellement, apprécier la formation du cal, tirer des conclusions autant que possible pour appliquer cette médication chez l'homme.

THYROÏDECTOMIE CHEZ LE LAPIN. — C'est une opération facile. Après avoir fait sur la ligne médiane du cou une incision de 2 à 3 c/m de haut en bas, depuis le larynx pris comme point de repère extérieur, on déchire le tissu cellulaire et la graisse, on écarte avec la sonde cannelée le sterno-thyroïdien.

L'on peut alors apercevoir de chaque côté de la trachée un lobe de forme ovulaire, très vascularisé, souvent de couleur rosée, tranchant un peu sur la couleur musculaire. Il faut disséquer avec beaucoup de soin et de prudence pour le séparer du nerf récurrent qui passe le long du bord inférieur. Au fur et à mesure de la

dissection, on lie les vaisseaux ; en général, il faut à peu près quatre ligatures, une à chaque extrémité et deux le long du bord inférieur. C'est en plaçant celles-ci que l'on risque le plus de blesser le récurrent ou de le serrer si l'on n'a pas soigneusement disséqué la glande. On saisit le lobe avec une pince et l'on coupe avec des ciseaux au-dessus des fils. On peut se contenter de faire une thyroïdectomie partielle. On peut compléter par la parathyroïdectomie. Pour savoir où l'opérateur doit diriger ses recherches, rappelons que Gley, dans notre premier chapitre, nous indique où l'on doit chercher les glandules.

On lave dès lors la plaie avec une solution antiseptique; on suture la peau avec une soie un peu forte, on passe enfin une couche de vaseline que l'on renouvelle plusieurs fois dans la journée pendant les premiers jours.

La longueur de chaque lobe, pour Krause, est de 17 m/m sur une largeur de 7 m/m ; le poids moyen de 70 à 80 m/gr.

Nous obtenions chez nos lapins l'anesthésie avec un demi-centimètre cube d'héroïne, sel de morphine, étudié en 1899 dans le laboratoire de Monsieur le Professeur Soulier.

Hanau et Steinlin étaient certains que la sécrétion thyroïdienne avait une action prépondérante sur le développement du système osseux. Ils constatèrent que, s'ils faisaient des fractures sur les animaux thyroïdectomisés, celles-ci se consolidaient lentement et difficilement, que le cal était beaucoup moins volumineux qu'il ne l'est normalement. Steinlein conclut donc que, dans ces cas, « il manque visiblement soit au tissu ostéogène,

soit à tout l'organisme, un facteur qui est nécessaire pour la formation d'un cal régulier. Peut-être, s'agit-il d'une fonction thyroïdienne insuffisante et alors la médication spécifique est indiquée. Peut-être y a-t-il absence d'un autre facteur physiologique dont l'excitation thérapeutique de la fonction thyroïdienne peut amener la fabrication ».

Hanau avait pensé que l'évolution du cal dans les fractures pouvait être influencée par la thyroïdectomie, et les expériences que Steinlin fit sous sa direction confirmèrent ses idées et montrèrent que chez les jeunes lapins rendus cachectiques par l'ablation de la glande, le processus de réparation des fractures subissait dans son ensemble un retard très marqué. Le cal se forme plus lentement, reste plus longtemps cartilagineux, n'atteint pas le volume habituel, et se résorbe aussi plus tard.

Pourtant, la fracture se consolide finalement. Steinlin qui a fait ces expériences, dit, que de ses recherches, il résulte que chez les animaux auxquels il a fait subir la thyroïdectomie, la formation, l'accroissement et la résorption définitive du cal se font d'une façon défectueuse, moins bien que chez les animaux normaux. La glande, dit-il, a une telle influence sur le développement du cal, que son ablation entrave sa formation et son accroissement. Elle se comporte vis-à-vis du cal, comme vis-à-vis du cartilage de conjugaison des jeunes animaux, et l'on sait que chez l'animal jeune auquel on a enlevé la glande thyroïde, le cartilage de conjugaison persiste très longtemps au niveau des épiphyses, mais que son

activité étant très faible, l'accroissement de l'os se fait avec une très grande lenteur, ou même ne se fait pas.

Tout récemment, en juillet 1900, le même auteur confirme ses travaux précédents, sur l'influence de la glande vis-à-vis de la croissance des os. Il paraît probable, dit-il, que la thyroïdectomie doit avoir quelque influence sur la formation du cal. Pour le prouver, il fracture les métatarsiens chez des lapins préalablement thyroïdectomisés. Les animaux n'étaient mis en expérience d'une façon générale que lorsque les symptômes de cachexie, étaient bien développés. En comparant les résultats obtenus chez les lapins ainsi traités, avec ceux que fournissaient les sujets témoins, M. Steinlin, put constater que l'absence du corps thyroïde amène un ralentissement sensible dans la formation du cal et dans la réunion des deux fragments. La consolidation se trouve par suite très retardée. C'est ainsi que la réunion des deux fragments, complète chez l'animal témoin au cours de la quatrième semaine, n'est pas encore effectuée chez le sujet thyroïdectomisé, au bout de 5 à 7 semaines. La cavité médullaire, normalement rétablie chez le premier, au bout de 11 semaines, ne l'est pas encore après 24 semaines chez le second. Le volume du cal est en général plus petit chez le lapin privé de corps thyroïde, mais il persiste plus longtemps chez lui que chez l'animal témoin.

Tous ces phénomènes furent d'autant plus apparents que la cachexie elle-même était plus accentuée au moment de la fracture. Dans un cas où la thyroïdectomie ne fut pas suivie de cachexie, la fracture se consolida comme chez les sujets normaux.

Grâce à ces deux auteurs, on sait donc que chez les animaux thyroïdectomisés auxquels on fait des fractures, il y a un ralentissement notable de la réparation et un plus petit volume du cal. Toutes les périodes de sa formation sont retardées et la période cartilagineuse prolongée. Mais, dans la seconde période de guérison, le cal est plus volumineux, probablement parce qu'il est logique de penser que la résorption du cal est aussi retardée que sa formation (Gauthier). Ces expériences montrent la lenteur du passage de la cellule cartilagineuse à la cellule osseuse, lorsque la glande est enlevée, mais la propriété évolutive de la cellule cartilagineuse n'est pas abolie et elle pourra former du tissu osseux dès qu'on lui en donnera les moyens.

Lorsque la fonction thyroïdienne est supprimée, les matériaux jeunes et embryogéniques que fabrique sans cesse l'organisme, subissent un arrêt dans leur formation. Sans elle, il semble que les matériaux en préparation ne puissent pas arriver à leur organisation complète. Les cartilages épiphysaires destinés à devenir tissu osseux s'arrêtent dans leur processus.

Veillon, dans sa thèse, en 1896, nous rapporte ses expériences. Il thyroïdectomise complètement des lapins de plus de neuf mois et leur fait des fractures à la partie moyenne du tibia. Un lapin A fracturé, sert de témoin; un second B thyroïdectomisé, lui aussi, et fracturé, reçoit de la thyroïdine, à raison de  $1/40$  du poids indiqué pour l'homme par jour.

Or, quatorze jours après la fracture, le cal du lapin B cède à la pression, en donnant une sensation d'élasticité très nette, tandis que celui de A est plus dur et à peine

dépressible. En faisant une section longitudinale, le cal de ce dernier oppose une résistance très marquée au tranchant du couteau. On constate une sorte de crépitement dû à la rupture des lamelles osseuses. De plus, pour détacher le cal de l'os ancien, il faut exercer un certain effort et arracher en quelque sorte le tissu spongieux incomplètement ossifié qui s'implante à la surface de la diaphyse. L'adhérence de l'os ancien et des portions néoformées devient plus intime à mesure qu'on se rapproche des extrémités du cal. Celui de B au contraire, se laisse couper facilement avec le rasoir. Sa consistance est celle du fibro-cartilage. Entre l'os ancien et le bourrelet cartilagineux, il existe une couche molle très vasculaire, assez peu solide pour laisser une certaine mobilité. D'ailleurs, les deux parties se sont séparées en quelque sorte spontanément au cours de la décalcification. En somme, si la néoformation cartilagineuse ne présente à l'examen aucune différence sensible chez les deux sujets, il est évident que le lapin thyroïdectomisé, malgré les injections de suc thyroïdien, présente un retard très net des phénomènes d'ossification.

Par la radiographie, M. le docteur Veillon nous donne de nouveaux renseignements. Ses lapins, immobilisés sur un support du modèle Steinach, sont exposés dans une position horizontale aux irradiations d'un tube focus de Watson, à 0,25 centimètres. Des plaques Lumière 6 1/2 sur 9, enveloppées dans du papier aiguille noir, sont placées à plat entre la jambe de l'animal et la planchette du support. Une bobine Ruhmkorff fournissant des étincelles de 0,15 centimètres dues à un courant de 128 volts, et 5 ampères d'intensité, est employée. La pose dure de

trois à quatre minutes. Les clichés sont développés de suite. Grâce à ces expériences, nous apprenons que le cal purement cartilagineux se laisse traverser complètement par les rayons X sans fournir aucune image. La radiographie ne décèle que le dépôt de sels calcaires. Ces renseignements qu'elle fournit se bornent donc aux phénomènes d'ossification proprement dite et de calcification. Les animaux opérés et thyroïdectomisés, traités par les injections de thyroïdine présentent un retard d'une semaine environ. Chez ceux qui n'en ont pas reçu, la réparation est plus longue. A l'état de cachexie strumiprive, la consolidation est plus lente, mais se fait. Chez les lapins normaux, on trouve les premiers indices d'ossification au huitième jour, par la radiographie. Chez les lapins adultes thyroïdectomisés, l'évolution du cal subit un retard de plusieurs jours, mais, nous l'avons vu, est plus rapide chez ceux qui sont traités par les injections de thyroïdine. La radiographie a montré que, chez les lapins normaux, les premiers indices de l'ossification se montraient aux environs du huitième jour.

Chez deux lapins thyroïdectomisés, auxquels l'auteur avait laissé les glandes parathyroïdes, le début s'est fait, l'un vers le quinzième jour, chez l'autre vers le seizième. Chez deux lapins qui avaient subi la thyroïdectomie totale, le début s'est produit vers le dix-septième jour. Enfin, chez trois lapins thyroïdectomisés auxquels il donnait chaque jour des doses de thyroïdine, les premières opacités signalant l'ossification ont apparu le quatorzième jour.

On peut donc conclure de ces expériences que les lapins normaux présentent une ossification dont la rapidité ne peut certainement être mise en parallèle avec celle des

lapins thyroïdectomisés; cependant, l'évolution du cal, chez ces derniers, lorsqu'ils sont soumis au traitement thyroïdien, se fait plus vite que chez ceux qui n'y sont pas soumis.

Veillon et Ser, tous deux du même avis, disent que les injections de thyroïdine chez les lapins sains, ne paraissent pas provoquer une consolidation plus rapide des fractures.

Toutefois l'on peut répondre que, d'une façon constante, la consolidation ayant eu lieu plus rapidement chez plusieurs animaux et non un seul, soumis au traitement, que chez ceux ne recevant pas d'extrait, on peut en conclure que celui-ci a eu fort probablement une action certaine quoique trop peu appréciable.

Puis, toutes ces expériences ont eu lieu sur le lapin, qui n'est peut-être pas l'animal de choix, car il est bien étonnant que des expériences conduites chez des animaux soient négatives ou à peu près, alors que des observations cliniques, positives et affirmatives par leur poids et leur nombre viennent les contredire. Puisque la thyroïdine a agi chez l'homme, elle devrait en faire autant chez les animaux, et servir chez eux de contre partie probante, car les expériences animales nous montrent d'après l'action de la médication sur les échanges qu'on devrait arriver chez elles au but cherché.

Enfin, l'on ne peut toujours conclure non plus de l'animal à l'homme. On sait, entre autres choses, que certains poisons, tels que la belladone, n'ont pas une action comparable chez l'animal, le lapin surtout, et l'homme. N'en serait-il pas de même pour la thyroïdine ?

Le lapin a toujours été employé comme animal de choix, car on se le procure facilement, et il est aisément maniable.

Carrière et Vanverts, en 1900, ayant fait des expériences du même genre, sur le même animal, ne se hâtent pas de tirer des conclusions négatives pour la clinique, car ils disent que si l'administration de la thyroïdine ne semble pas hâter la consolidation des fractures, il n'est pas permis d'appliquer d'emblée ces conclusions à l'homme.

Nous nous trouvons d'accord avec ces auteurs, d'autant que ces lignes ont été écrites avant que leur travail ne parût.

Les conclusions de ces auteurs sont sages. Elles ne tranchent pas d'un coup une question litigieuse, elles permettent de chercher un terrain plus favorable pour perfectionner la direction du traitement, si cela peut se produire, puisque celui-ci a eu de bons effets chez l'homme.

#### EXPÉRIENCES PERSONNELLES.

Nous avons opéré sur le lapin que nous avions facilement à notre disposition, vu toutes les facilités que nous a données M. le Dr Guinard. Remerçons-le ici, car nous ne saurions oublier les bienveillants conseils qu'il nous a donnés, l'accueil si sympathique qu'il nous a réservé.

Nous résumerons brièvement nos expériences, malheureusement peu nombreuses au point de vue des résultats, car le temps nous a fait défaut, et la mauvaise fortune nous a continuellement poursuivi dans des recherches qui nous intéressaient d'une façon toute spéciale.

Une première série de lapins âgés de trois mois ne nous a donné que des accidents, tenant sans doute au jeune âge de ces animaux. D'une autre série de lapins, dont quelques-uns thyroïdectomisés, le témoin seul survit (lapin A). Il meurt vingt jours après sa fracture. La radiographie exécutée avec l'aide bienveillant de Monsieur Porcher, Professeur à l'Ecole vétérinaire de Vaise, ne donne aucun indice d'ossification.

Nous avons tenté dans d'autres séries de voir l'action de l'iode (un centimètre cube pour un gramme d'eau) ; de l'arsenic (0,5 pour 1000 d'acide arsénieux pour un centimètre cube d'eau.) Dans ce dernier cas tous nos animaux sont morts avec des lésions intestinales.

Vu le peu de temps dont nous pouvions disposer nous nous en sommes tenus à la thyroïdine (Baumann et Merck). La première était dissoute dans la solution physiologique à sept pour mille. Nous avons enfin injecté du suc thyroïdien selon le procédé de Murray.

D'une des séries où l'on avait employé l'arsenic, le témoin a encore seul survécu. On l'a radiographié. Le cliché nous montre que dix huit jours après sa fracture, le cal commence à peine à se former. Il est assez gros, un manchon fibreux entoure parallèlement le tibia et le péroné. Extérieurement, le cal paraît bien fourni; le membre n'a que peu de mobilité anormale. Le lapin a perdu soixante-quinze grammes (lapin B).

En revanche, un lapin de la même série, qui avait reçu des injections de thyroïdine depuis le 9 mars, présentait seize jours après un cal d'apparence solide. On le sacrifia et on examina son fémur droit qui, en effet, présentait une solidité parfaite. — Notons donc que cet

animal, après injections préalables a gagné pour se consolider, au minimum quatre jours sur un lapin témoin, puisque celui-ci ne présentait pas encore au bout de vingt jours trace de cicatrisation définitive (lapin C).

Dans une troisième série nous avons eu trois résultats différents.

Un lapin fracturé reçoit de la thyroïdine en injections; quatorze jours après, on constate chez lui une consolidation bien marquée, et on en a la preuve par la radiographie (lapin D).

Un autre reçoit des injections de suc thyroïdien. Nous constatons que la réduction ne s'est pas maintenue, et qu'un des fragments a fait issue en entraînant la formation d'une plaie. L'animal ne tarde pas à mourir et en disséquant, nous trouvons que les deux fragments, dix-sept jours après le début du traitement, sont englobés par une sorte de virole qui se laisse facilement couper, tout en opposant encore une certaine résistance. Le raccourcissement est considérable, mais un début de consolidation semblait devoir se produire. L'examen histologique n'a pu être fait (lapin E).

Enfin, ayant voulu thyroïdectomiser des lapins et leur injecter ensuite de la thyroïdine, nous n'avons guère éprouvé que des échecs. Un seul d'entre eux a survécu suffisamment. Mais nous n'avons noté aucun résultat appréciable, car, thyroïdectomisé le 9 mars et fracturé le 16 — il mourait le 6 avril, ayant mis 20 jours pour faire sa consolidation — (lapin F). Cependant ces quelques essais nous permettent de tirer quelques conclusions qui auront encore leur utilité, puisque, si elles sont peu nombreuses, elles sont par contre, probantes :

— Nous allons d'abord condenser nos quelques observations :

1<sup>re</sup> OBSERVATION. — Un lapin (A. cité plus haut) témoin d'une série, meurt 20 jours après sa fracture. Il n'a reçu d'injections d'aucune sorte. Son cal est fibreux, sans trace de consolidation.

2<sup>e</sup> OBSERVATION. — Un lapin (B.) témoin lui aussi, dans une autre série ; radiographie 18 jours après sa fracture, le cliché montre à peine le début de formation d'un cal. Ce lapin n'a reçu non plus aucune injection. Il est mort peu après, et de ce fait, l'on n'a pu suivre l'évolution du cal.

3<sup>e</sup> OBSERVATION. — Un lapin (C.) reçoit, après avoir été fracturé des injections de thyroïdine, du 9 au 25 mars. A cette date, le cal paraissant solide, on le sacrifie. Le fémur droit qui avait été fracturé, présentait une solidité irréprochable.

4<sup>e</sup> OBSERVATION. — Un autre lapin (D.) fracturé, reçoit de la thyroïdine en injections. Consolidation en 14 jours, appuyée par la radiographie.

5<sup>e</sup> OBSERVATION. — Un lapin (E.) fracturé, reçoit des injections de suc thyroïdien. La plaie se complique, et, malgré cela, l'on peut être en droit, au bout de 17 jours, de penser à un début de consolidation.

6<sup>e</sup> OBSERVATION. — Un lapin (F.) thyroïdectomisé, puis fracturé — il meurt 20 jours après ce dernier traumatisme, en présentant un membre consolidé.

D'autre part nous avons opéré sur de jeunes chiens, en compagnie de M. Jumaud, élève de l'Ecole vétérinaire de Vaise, qui voudra bien recevoir ici nos remerciements bien sincères, pour les bons conseils qu'il nous a prodigués.

Un premier chien, de 13 mois environ, fut fracturé au niveau du tibia. On lui fit pendant 10 jours seulement des injections de thyroïdine à la dose de 2 c/c. de la solution employée pour les lapins. Nous nous sommes servi de la thyroïdine Merck en solution physiologique à 7 p. 1.000.

Au bout de 15 jours, le pansement a été enlevé : la patte semblait consolidée. On sacrifia l'animal. Macroscopiquement le cal était des plus apparents.

Un second chien, de 11 mois environ, est fracturé au niveau du tibia ; au bout de 15 jours, on enlève le pansement. On en refait un autre pour faciliter la consolidation, car la patte s'est déformée. Cet animal n'a pas reçu de thyroïdine. Le 21<sup>e</sup> jour, on le sacrifie. Il n'y a que quelques fibres qui ne constituent pas un cal.

Ces observations sont intéressantes, car d'après Messieurs Cadiot et Almy, professeurs à l'Ecole vétérinaire d'Alfort, ce n'est qu'au bout de 3 semaines en moyenne que la consolidation commence à se produire chez les chiens. Or, chez le premier, grâce à la thyroïdine, elle a eu lieu en 15 jours ; chez le second qui servait de témoin, et qui pourtant était plus jeune, elle a été beaucoup plus hâtive.

Ceci nous permet donc de dire que :

1<sup>o</sup> Des lapins fracturés et recevant de la thyroïdine se consolident plus rapidement que des lapins fracturés chez lesquels la cicatrisation osseuse est laissée aux seuls soins de la nature. Dans 2 cas, ces derniers avaient à peine un début de consolidation, l'un A en 20 jours, l'autre B en 18. Par contre les premiers présentaient : C une consolidation parfaite en 16 jours ; D en 17, quoi-

que étant au plus haut point dans des conditions défectueuses.

Les premiers lapins présentent donc sur les seconds une avance de 4 jours en moyenne pour faire leur consolidation. Ce chiffre d'apparence inappréciable, est à considérer puisqu'il représente le cinquième du temps total que mettent les seconds pour ébaucher un début de cal.

Chez les jeunes chiens, la consolidation des fractures expérimentales semble très activée par la thyroïdine :

Un chien de 13 mois, fracturé au niveau du tibia, reçoit des injections de celle-ci. Il se consolide en 15 jours.

Un chien témoin, plus jeune et fracturé au même endroit, ne présente qu'au bout de 3 semaines les premiers indices de la formation d'un cal.

2° D'après une seule expérience, un lapin F thyroïdectomisé et fracturé s'est consolidé en 20 jours, c'est-à-dire que le cal était formé chez lui, tandis que chez des lapins témoins, il commençait à se produire dans le même laps de temps.

Si l'on s'appuie sur ce résultat, on peut dire que dans ce cas, un lapin thyroïdectomisé, recevant de la thyroïdine, a présenté une consolidation plus précoce que des lapins normaux.

Ilâtons-nous de dire que tous nos animaux, n'étant pas de la même portée, comme nous avons tenté de le faire au début pour nos séries, étaient sensiblement du même poids et du même âge.

3° Enfin, d'après nos expériences, l'arsenic sous la forme d'acide arsénieux est d'un maniement très délicat chez

le lapin. Avec des doses infimes (0,5 pour 1.000 d'acide arsénieux pour 1 c, cube d'eau), dose qui a été d'abord diminuée de moitié, puis du quart, nous avons sans cesse eu des symptômes intestinaux analogues à ceux que l'on observe chez l'homme. Bien plus, un lapin qui avait reçu de la thyroïdine pendant plusieurs jours et qui la supportait parfaitement, mourut dès qu'on y adjoignit de l'acide arsénieux.

---

## CHAPITRE VI

---

### L'opothérapie thyroïdienne pour les fractures, les retards de consolidation et les pseudarthroses.

---

#### OBSERVATIONS CLINIQUES

Fractures récentes. Retards de consolidation.

---

##### I. — MÉDICATION THYROÏDIENNE DANS LES FRACTURES RÉCENTES

Nous retrouvons à titre de document intéressant en la matière, deux observations de Tachard, dans le *Bulletin de la Société de chirurgie de Paris*, 1895, qui présenta à cette époque deux malades traités par des injections interfragmentaires de teinture d'iode.

Chez le premier malade, retard de consolidation pour fracture des deux os de la jambe. Quatre mois de traitement inutile. Dès la deuxième injection, la consolidation commence et est complète en un mois.

Chez le deuxième, pseudarthrose véritable ; la fracture, située à la jambe, avait été traitée dix mois sans résultat. En deux mois, la consolidation fut complète.

Nous ne voulons pas faire rentrer ces deux observations parmi celles qui ressortent à la médication thyroïdienne, car il est plus que probable que les résultats sont dus bien plutôt à l'action irritante et locale de l'iode qu'à une action générale de celle-ci.

M. le D<sup>r</sup> Delore, chef de clinique chirurgicale à l'Hôtel-Dieu de Lyon, dans le service de M. le professeur Poncet, a bien voulu nous communiquer les résultats qu'il a eus dans des fractures récentes.

Dans une dizaine de cas qui se rapportaient presque tous à des fractures de jambe du tiers inférieur, il a employé la thyroïdine, pendant le trimestre août-novembre 1900. Toujours, dans ces quelques cas, la consolidation s'est effectuée dans le délai minimum.

Ces observations ne nous ayant pas été données *in extenso*, nous ne pouvons les rapporter en détail, mais le résultat massif en est fort intéressant à constater.

#### OBSERVATION I ( inédite )

( due à l'obligeance de M. le D<sup>r</sup> Delore, Chef de Clinique chirurgicale  
service de M. le professeur Poncet ).

En février 1900, M. le D<sup>r</sup> Delore eut à soigner un jeune homme de 28 ans, qui, en passant à Lyon sur le cours Morand, tomba et se fit une fracture de jambe au tiers moyen.

Le sujet, marié, ne présentait aucun antécédent d'alcoolisme, ni albuminurie, bref aucune tare organique. Sa fracture était simple. Mis le soir même de l'accident dans un plâtre, on lui administra de suite 0,10 centigrammes de thyroïdine pendant quinze jours, puis on refit un nouveau plâtre. Le cal était dur et paraissait solide. On cessa alors la médication. Le cal, examiné trois semaines ensuite était devenu mou. On administra de nouveau au malade de la thyroïdine à raison de 0, 10 centigrammes par jour. Il marchait deux mois après et son cal avait une solidité parfaite. Pendant sa formation définitive, on nota une vaso-dilatation considérable de la région.

OBSERVATION II ( inédite )

( due à l'obligeance de M. le Dr Delore, service de M. le professeur Poncet ).

Il s'agit d'un homme de 35 ans, qui se casse la jambe en tombant rue Duquesne, à Lyon, le 25 juin.

Pas d'antécédents, pas de tares organiques, mais le malade ne semble pas avoir de résistance physique, il est pâle, maigre. De plus il a de gros soucis commerciaux.

Fracture compliquée du tiers inférieur, il existe un petit orifice. On fait un pansement de suite. Température de 38°. Quinze jours après, le 10 juillet, M. Delore applique un plâtre.

Le 15 juillet, on commence à donner de l'iodothyryne jusqu'au 31 d'abord à 0,10 centigrammes, puis à 0,20 centigrammes. Le 31 juillet, pas de consolidation. On supprime la médication, la plaie se ferme.

Le 15 août, pas trace de consolidation, pas de trace de cal ; on sent très bien la déformation osseuse et, devant un si grand retard de régénération osseuse, M. Delore craint une ostéite.

Le 1<sup>er</sup> septembre, il y a un début de cal, un semblant de consolidation. Le traitement thyroïdien avait été institué de nouveau depuis le 15 août. On le supprime.

Le 15 septembre, le malade est vu de nouveau. Le cal a rétro-cédé, ou du moins le membre est tel que quinze jours avant. Le traitement est donné pour la troisième fois. Le malade part à la campagne. Huit jours après, la consolidation avait lieu.

Sur ces entrefaites, le malade qui dirigeait sa maison de commerce de son lit, et avait de grands soucis, car ses affaires périllicitaient, était revenu à la quiétude, ayant vendu sa maison.

Ces deux observations sont fort curieuses en ce sens que l'on est obligé de donner la thyroïdine jusqu'à deux ou trois fois successivement avant que l'organisme ait les matériaux suffisants pour faire du tissu osseux. Dans les intervalles, ces individus, atteints sans doute d'insuffisance thyroïdienne, comme le dit si justement Gauthier, voyaient leur cal rétrocéder.

OBSERVATION III (inédite)

(due à l'obligeance de M. Patel, interne à l'Hôtel-Dieu de Lyon,  
service de M. le Dr Jaboulay, 1900).

C..., machiniste au théâtre, 40 ans, entre le 3 juillet. Il est tombé d'une échelle sur le talon. Pas d'antécédents, marié, plusieurs enfants en bonne santé. Après son accident, il n'a pu marcher.

Enorme gonflement, impotence fonctionnelle complète, douleur, ecchymose. On ne fait pas de plâtre, mais on met le membre inférieur dans une gouttière simple.

L'œdème disparu, on constate un élargissement énorme du calcanéum, un affaissement considérable de la voûte plantaire. La distance de la malléole externe à la plante est diminuée. La radiographie ne peut servir au diagnostic. On porte celui de fracture par écrasement ou tassement du calcanéum. On note aussi une déviation de la tête de l'astragale, qui est plus saillant du côté du scaphoïde. Il y a peut-être un peu de luxation astragalo-scaphoïdienne.

Traitement thyroïdien institué de suite, 0,10 centigrammes, liqueur de Fowler X gouttes, vin de quina. Le traitement est bien supporté.

Le malade se fait lui-même quotidiennement des massages. Il se lève au bout du quarante-deuxième jour, peut appuyer le pied par terre ; il marche sans béquilles et facilement.

Ce résultat est fort remarquable car les fractures du calcanéum sont d'ordinaire fort longues à se consolider, et il faut souvent compter plusieurs mois avant que le blessé n'ait retrouvé son assiette ordinaire.

OBSERVATION IV (inédite)

(due à l'obligeance de M. Viannay, interne à l'Hôtel-Dieu de Lyon.  
service de M. le Dr Jaboulay, 1900).

X..., 19 ans, cultivateur, entre le 3 mai 1900 dans le service de M. Jaboulay. A fait, il y a trois jours, une chute d'une haute meule de paille sur les pieds joints. Le pied droit s'est tordu en dedans

dans la chute. Le malade n'a pu se relever. Le pied droit est tuméfié. On diagnostique une fracture bimalléolaire.

A l'entrée, tuméfaction uniforme de la région bimalléolaire de la jambe droite qui est elle-même globuleuse dans son ensemble. Teinte ecchymotique de la peau surtout à la partie interne.

Point douloureux à deux travers de doigt au-dessus de la pointe de la malléole interne; autre point douloureux à trois travers de doigt au dessus de la pointe de la malléole externe.

Légère mobilité anormale dont la recherche est fort douloureuse.

Diagnostic : fracture bimalléolaire par adduction.

Gouttière métallique pendant trois jours, puis appareil plâtré.

10 mai. — Traitement thyroïdien, 0,20 centigrammes de thyroïdine pendant trois semaines. Traitement bien supporté.

25 mai. — Le malade soulève la jambe y compris l'appareil.

31 mai. — On enlève le plâtre. La mobilité anormale a disparu de même que la douleur. Raideur de l'articulation tibio-tarsienne.

Le malade se lève. Il quitte l'hôpital le 10 juin, bien guéri.

La guérison a eu lieu en trente jours, ce qui est peu pour une fracture bimalléolaire.

#### OBSERVATION V (inédite)

*(due à l'obligeance de M. Patel, interne de l'Hôtel-Dieu de Lyon,  
service de M. le Dr Jaboulay, 1900.)*

Lespine, Raymond, 67 ans, entre le 30 mai. Fracture bimalléolaire.

Bien portant. Pas d'antécédents.

Appareil plâtré, gardé 39 jours. Traitement thyroïdien à 0,10 centigrammes dès le début avec adjonction de la liqueur de Fowler, X gouttes par jour. Traitement bien supporté.

Marche au bout de 48 jours. Tout est bien réparé. Quelques douleurs au niveau du tendon d'Achille.

Vu l'âge, la guérison a été assez rapide.

Le malade, revu en octobre, marche avec facilité.

#### OBSERVATION VI

(*Lambrel, Société centrale de médecine du Nord, 12 mai 1899.*)

Le 21 avril 1899, j'étais appelé, comme médecin du chemin de fer, à voir de grand matin un ouvrier qui s'était cassé la jambe en manœuvrant des wagons.

Je diagnostiquai une fracture oblique du tibia, fracture siégeant au tiers inférieur, le péroné étant cassé un peu plus haut.

Je fis immédiatement transporter le malade à l'hôpital Saint-Sauveur, dans le service de mon maître, le professeur Folet, où, quelques heures plus tard, avant l'apparition de tout gonflement, je lui appliquai un appareil plâtré.

Je me proposais de lui mettre un appareil de marche dès le lendemain, mais la besogne étant à ce moment considérable, le malade fut oublié et cet appareil fut mis le sixième jour. Il s'en servait d'ailleurs avec une grande agilité, allait, venait dans les salles, montait et descendait les escaliers pour se rendre au jardin. Dès le lendemain de son accident, on donna par jour trois capsules de corps thyroïde, dosées à 10 centigrammes. Je me proposais d'examiner le degré de solidité le quinzième jour. Mais cet examen ne fut pratiqué que le dix-septième jour, c'est-à-dire le lundi 8 mai. Nous ne fûmes pas peu étonnés de constater que la jambe était solide. Tout appareil fut supprimé et le malade autorisé à se lever. Je le fis venir le vendredi suivant à la Société de médecine, et montrai en même temps la radiographie de sa fracture dont les fragments, très obliques, étaient bien coaptés. Il était en ce moment au vingt-deuxième jour de la fracture.

#### OBSERVATION VII

(*Ibidem.*)

L..., manœuvre, 52 ans, entre à l'hôpital Saint-Sauveur, salle Saint-Jean, le 8 mai 1899. Cet homme a fait une chute d'une hauteur de 12 mètres au moins, en tombant d'un kiosque où il travaillait comme zingueur.

Il ne peut dire quelle partie du corps a touché le sol la première. Il lui fut impossible de se relever. Il fut placé dans une civière et amené à l'hôpital.

A son entrée, on trouve une fracture de la jambe gauche, siégeant au tiers inférieur du tibia, sans déplacement ni saillie des fragments.

A droite, il existe une fracture de cuisse, au niveau du tiers moyen, avec chevauchement assez prononcé des fragments et rotation externe.

Le lendemain, on met la jambe gauche dans un appareil plâtré. On place à droite un appareil à extension continue de Tillaux.

Le 12, on donne au blessé trois pastilles de glande thyroïde.

Le 13, la température monte à 39°,8. On supprime le médicament. La température redevient normale.

Le 19, on reprend la glande thyroïde. On n'observe plus aucun trouble.

Le 29, on enlève l'appareil de la jambe. Le membre est solide. La cuisse est anémiée et solidifiée également.

Il a donc fallu au plus 18 jours pour obtenir la consolidation de cette fracture.

#### OBSERVATION VIII

(*ex-Van Heddeghem, Lille, 1899. — Lambret.*)

La..., Jean, entre à l'hôpital Saint-Sauveur, salle Saint-Jean, le 10 avril 1899. Il est tombé d'un troisième étage.

A son entrée, on constate l'existence d'une fracture à l'union du tiers moyen avec le tiers inférieur. Le fragment inférieur, très pointu, fait saillie sous la peau. Le péroné est fracturé 2 centimètres plus bas que le tibia. Le pied n'est pas dévié.

Le 13 avril, on lui met un appareil plâtré. La réduction est excessivement difficile à obtenir, même avec une pression continue sur le fragment inférieur, pression dont on voit la trace sur l'appareil. La radiographie montre que les fragments ne sont pas en contact. On fait un second appareil sous chloroforme, la réduction n'est pas meilleure. M. Lambret se décide alors à intervenir.

Le 20 avril, il pratique la suture au fil d'argent des deux frag-

ments du tibia. Une troisième radiographie montre que cette fois la réduction est parfaite. Les fragments du péroné sont bien coaptés.

A partir du 13 avril, cet homme absorbe par jour trois pastilles du corps thyroïde.

Un mois après l'intervention, le 21 mai, on enlève l'appareil. Malgré la glande thyroïde et la suture, la jambe n'est pas solide. La mobilité anormale est moins considérable.

Ablation des points de suture. Nouvel appareil plâtré contentif.

Appareil de marche. Le malade a maigri considérablement sous l'influence du traitement thyroïdien. Ce traitement n'a produit aucun résultat au point de vue osseux. Il est abandonné. Depuis la cessation de l'ingestion de thyroïdine, le malade a repris peu à peu son embonpoint primitif.

Il sort guéri le 2 juillet 1899.

Il faut d'ailleurs rapprocher de ce fait d'insuccès, celui du Dr Kottmann, médecin des hôpitaux de Solothurn (communication orale à la section de médecine de la Société des Sciences naturelles de Suisse à Berne, 1899), qui n'a observé aucune amélioration par la médication thyroïdienne dans plusieurs cas de fractures ordinaires.

#### OBSERVATION IX (personnelle)

*(Service de M. le Dr Gangolphe, Hôtel-Dieu, Lyon).*

J. C., 45 ans, couché au lit n° 30 de la salle Sainte-Marthe.

Le malade entre le 12 février 1900 à l'Hôtel-Dieu. Il est marié et a trois enfants en très bonne santé.

Pas d'antécédents d'alcoolisme ou de syphilis. Le sujet relève d'une pneumonie.

Le 12 février, jour de son entrée à l'hôpital, il fit une chute en glissant sur la neige. La jambe gauche a plié sous lui et la fesse en tombant sur elle l'a brisée au tiers inférieur. Relevé par des passants, le malade fit environ 150 mètres, soutenu sous les bras, jusqu'à une pharmacie, d'où, après avoir reçu un pansement sommaire, il partit en fiacre à l'hôpital.

Dès qu'il fut reçu, on lui mit le membre blessé dans une gouttière garnie de coton. Un jour après, on lui appliqua un plâtre, le

13 février par conséquent. Nous le voyons aujourd'hui, 14 mars, trente jours après son accident. Il a une fracture ordinaire du tiers inférieur, non compliquée. La jambe présente un léger début de consolidation, mais ne peut être soulevée par le malade. Le 15 mars nous donnons à celui-ci 0,10 centigrammes de thyroïdine à prendre chaque jour.

Le 17, il se plaint de maux de tête survenant après l'ingestion des cachets. Nous les calmons en adjoignant à la médication X gouttes de liqueur de Fowler.

Le 19, tous les accidents ont disparu. Le malade se plaint encore de légers picotements au niveau du trait de fracture. Auparavant, il sentait que la solidité commençait à se montrer, mais n'osait remuer la jambe. Il demande aujourd'hui la suppression de son plâtre et exécute quelques mouvements. Des crampes qu'il éprouvait au niveau du cou-de-pied ont disparu.

Ayant cru remarquer que la consolidation était plus rapide depuis qu'il prenait ses cachets, le malade n'hésite pas à rapporter à ceux-ci les bons effets qu'il constate.

Le 28 mars, on enlève le plâtre pour faire un massage. Le talon est soulevé facilement du plan du lit. Nous sommes au quatorzième jour. Les cachets sont supprimés. Le malade part dans un hôpital de convalescence.

#### OBSERVATION X (personnelle)

*Service de M. le Dr Gangolphe, Hôtel-Dieu, Lyon*

J. D. 52 ans. Couchée au n° 6 de la salle des femmes. — Pas d'antécédents. Mariée. Un enfant vivant sur six. Le 7 mars 1900, la malade, étant montée sur un escabeau pour prendre un objet, a glissé et est tombée sur le genou gauche ; sans avoir essayé de marcher, elle se fait transporter de suite à l'hôpital. Chez elle, on lui a mis de l'eau blanche. A l'Hôtel-Dieu on lui applique un plâtre le 9 mars, qui est enlevé le 14. Aujourd'hui 15, la malade ne peut naturellement pas marcher, ni soulever le talon du lit. Nous l'examinons, 8 jours après l'accident, n'ayant pu avoir les renseignements suffisants sur les symptômes qu'elle présentait à son

arrivée. Elle a une fracture transversale de la rotule, au lieu d'élection, avec écartement assez considérable. Le trait de fracture a porté à l'union du tiers supérieur avec le tiers moyen.

Nous commençons le 15 mars à lui donner des cachets de thyroïdine, 0,10 centigrammes en cachets à prendre chaque matin à jeun.

*Le 29 mars*, on constate que la consolidation a déjà commencé.

*Le 30 mars*, la malade sent sa jambe solide. Bon état général.

Le membre inférieur gauche, présente, dit-elle, une chaleur assez vive.

*Le 3 avril*, elle soulève le talon du plan du lit très facilement et exécute aisément les différents mouvements actifs et passifs qu'on lui fait faire. Il y a 19 jours que la médication a lieu. On cesse les cachets aujourd'hui.

*Le 10 avril*, la malade quitte l'Hôtel-Dieu et s'en va en marchant convenablement. Au traitement ont été adjoint des massages qui ont rendu de grands services.

#### OBSERVATION XI (personnelle)

*Service de Monsieur le docteur Gangolphe, Hôtel-Dieu, Lyon*

B., Jean, 40 ans, né à Valence. — Couché au lit n° 19 de la salle Sainte-Marthe. Parmi les antécédents, nous relevons que le père est mort à 49 ans, d'une chute entre deux wagons. La mère, vivante est en bonne santé, 77 ans. Un frère de 58 ans, une sœur de 42 ans, tous deux mariés, ont des enfants bien portants.

Le sujet lui-même n'a presque jamais fait de maladies. Tout jeune il a eu une maladie qu'il ne peut préciser. Pas d'alcoolisme, ni de syphilis. Pas d'albumine.

*Le 23 avril 1900*, faisant son métier de plâtrier, il portait sur l'épaule deux seaux suspendus à chaque extrémité d'un bâton. Le seau postérieur plus lourd l'emporta et fit tomber le porteur du haut d'un escalier jusqu'au palier inférieur. La jambe gauche fut prise sous la cuisse. Le malade a essayé de se relever et de marcher, mais la douleur l'en empêcha ainsi d'ailleurs, que la position vicieuse de son pied. Il appela donc à l'aide; son patron vint lui porter secours

et le fit transporter en fiacre à l'Hôtel-Dieu, le jour même. Le malade y arriva une heure après son accident, le 23 avril vers 3 heures.

Nous ne le voyons que le 29 août. D'après l'examen que nous en faisons et les renseignements recueillis, la fracture a eu lieu par abduction. C'est la fracture bimalléolaire, décrite par Dupuytren. Il y a un fragment tibial et un arrachement du péroné, la fracture de celui-ci siégeant plus haut que l'autre. A l'entrée, la jambe présentait un empâtement assez considérable. La réduction a été faite à ce moment. La fracture n'est pas compliquée. Le malade n'a pas de fièvre. Il a conservé son sommeil. L'appétit est excellent. Bon état général. Pouls excellent. Pas de température.

Le plâtre a été mis le 24 avril.

Depuis le 29 avril inclus, le malade prend chaque matin des cachets de 0,10 centigrammes de thyroïdine.

*4<sup>er</sup> mai.* — Bon état général. La médication n'incommode pas le malade.

*10 mai.* — Nous retrouvons notre malade abattu. Il éprouve des maux de tête assez violents, des douleurs dans tout le corps. Anorexie. Pouls un peu rapide. Nous constatons en même temps l'existence d'une sorte d'éruption rubéolique qui siège sur les membres et le tronc.

Nous adjoignons à la médication X gouttes de liqueur de Fowler.

*Le 12 mai.* — Les accidents ont disparu. Nous cessons en même temps le traitement thyroïdien. Il n'y a plus de mobilité anormale. Il y a exactement 19 jours que la fracture a eu lieu et 13 que la médication a commencé.

*Le 17 mai.* — La jambe est absolument solide. Le plâtre est enlevé. Le malade prend des bains, subit plusieurs massages et quitte l'Hôtel-Dieu en parfait état.

Ajoutons à ces observations diverses, d'autres faits qui nous sont communiqués ces jours derniers.

OBSERVATIONS XII, XIII, XIV (inédites)

*Dues à l'obligeance de Monsieur Aboulker, interne de l'hôpital  
de Mustapha (résumées)*

Deux hommes de 40 et 35 ans, atteints de fractures de jambe, et une femme de 32 ans ayant une fracture du col fémoral, sont soumis au traitement thyroïdien.

Chez les deux hommes, la consolidation s'est faite très rapidement, et le 40<sup>e</sup> jour, les malades pouvaient marcher avec des béquilles. L'un d'eux a présenté de l'œdème qui a disparu après les massages et des douches de vapeur.

Chez la femme, qui était obèse, le traitement n'a pu être continué longtemps, car il était mal toléré. Néanmoins cette femme a guéri rapidement un mois et demi après son accident. Elle a pu retourner chez elle et vaquer à ses occupations. Amaigrissement notable.

D'autre part, M. Aboulker nous fait savoir qu'un chirurgien de Mustapha qui a employé la thyroïdine dans des cas de fractures, a remarqué qu'elle activait le processus régénérateur; ces observations n'ont malheureusement pu nous parvenir.

Enfin, M. le docteur Riche nous a fait connaître aussi, que dans le service de M. le Professeur Tillaux, on a employé une fois avec succès le corps thyroïde en nature et que la consolidation a paru hâtée. L'observation n'a pas été prise.

---

## II. — MÉDICATION THYROÏDIENNE DANS LES RETARDS DE CONSOLIDATION ET LES PSEUDARTHROSES

### OBSERVATION XV

La première observation en revient à Gauthier de Charolles (*Lyon-Médical*, 27 juin 1897).

Le 20 décembre dernier — 1896 — une jeune fille de la campagne, âgée de 15 ans, bien menstruée depuis deux ans, extraordinairement forte et développée pour son âge, d'une excellente constitution, sans adipose exagérée, se fait une fracture à la jambe gauche, au tiers inférieur, avec chevauchement des fragments, sans lésion appréciable des tissus.

La réduction est faite facilement. Un appareil plâtré est appliqué et ne provoque pas de douleurs, n'exerce pas de constriction gênante et ne mérite pas d'être resserré après sa première mise.

La double attelle plâtrée est enlevée au bout d'un mois et l'on constate la coaptation parfaite des fragments, mais l'absence absolue de consolidation. La crépitation est très nette, pas de cal fibreux. Du phosphate de chaux est prescrit alors et continué jusqu'à la guérison.

L'appareil remis en place est enlevé de nouveau le 25 février. Même état que la première fois. Le 15 mars, je revois la blessée avec mon ami, le docteur Chevalier, et nous constatons le même défaut absolu de consolidation ; le foyer de la fracture est toujours douloureux à la pression. Nous pratiquons ensemble le frottement des fragments et nous conseillons d'appliquer successivement deux vésicatoires au niveau de la fracture.

Je revois la malade le 10 avril et je ne constate toujours aucun changement. Il y a exactement 110 jours que le membre est en appareil.

C'est alors que je me décidai à recourir à la médication thyroïdienne dont j'avais jusqu'à ce jour repoussé l'emploi à cause des dangers que ce traitement était réputé occasionner chez les jeunes sujets.

Je me procurai moi-même des lobes thyroïdiens de jeunes moutons, dont je fis préparer un suc glycéринé, de façon à ce que une cuillerée à café de cet extrait correspondit à 1 gr. de substance thyroïde.

La malade en prit de 6 à 10 cuillerées à café par jour. Les premiers jours, elle se plaignit de vives céphalées, de rougeurs à la face, de vertiges, d'essoufflements.

Sachant que la médication thyroïdienne produit son effet dans la première quinzaine de son emploi, je revis la malade le 25 avril et j'avoue que ma surprise fut grande en constatant une consolidation nettement établie. Une dose totale équivalente à environ 120 grammes de substance thyroïde avait été absorbée.

Aujourd'hui 20 mai, la malade maintenue au lit jusqu'à ce jour par mesure de précaution se lève et sent sa jambe très forte.

Je note, qu'au palper, on reconnaissait au corps thyroïde de cette jeune fille un volume absolument normal.

#### OBSERVATION XVI

(*Ibidem.* — *Lyon médical*, 27 juin 1897)

Un homme de 48 ans, bien portant, sans intoxication ni diathèse, se fait le 10 janvier dernier, une fracture par choc direct, du tiers supérieur du radius. Le cubitus paraît intact. Léger appareil plâtré pour empêcher les mouvements de pronation et de supination. Au bout de trois mois, il n'y a pas de consolidation. La crépitation dans les mouvements de torsion de l'avant-bras est très nette. Le foyer de la fracture est douloureux et tuméfié. Le malade ne peut se servir de son avant-bras.

Du 20 avril au 25 mai, la médication thyroïdienne est employée; 800 grammes d'extrait thyroïdien sont absorbés, soit 160 grammes environ de substance active.

Après ce traitement, la crépitation disparaît, ainsi que l'enflure et la douleur du foyer.

Le malade n'éprouve plus qu'un peu de gêne dans les mouvements de pronation et de supination, mais le bras est presque aussi fort que l'autre.

La glande thyroïde de cet homme était normale.

OBSERVATION XVII (personnelle)

*Service de M. le professeur Poncet, Hôtel-Dieu Lyon*

B. Jacques, employé au chemin de fer, à Lyon. Couché à la salle annexe Saint-Philippe lit n° 26, 55 ans.

Mère âgée de 78 ans, bonne santé habituelle. Père mort à 69 ans, d'une maladie non précisée.

10 frères et sœurs parmi lesquels un seul frère vit encore. Le malade a personnellement de bons antécédents. Il n'est pas alcoolique, n'a pas fait de maladies sérieuses. Il est marié et a une fille de 27 ans qui a une bonne santé.

A 12 ans, il rappelle seulement qu'il a eu un début de goître qu'il porte encore, peu accentué d'ailleurs.

Le 4 mars 1900, vers 7 heures du matin, comme il rentrait à son service de la gare, il fut arrêté par un encombrement qui avait lieu à la porte. Un camionneur qui se trouvait devant lui, le fit tomber en se retournant brusquement de telle sorte que, glissant sur la neige, le malade tomba, et les roues du camion lui passant sur la jambe droite, la fracturèrent au tiers moyen.

Le sujet a senti nettement un craquement. Après l'accident, la jambe ballottait et pendait. On l'amena de suite en fiacre à l'Hôtel-Dieu, et, à 9 h. 1/2 un plâtre était déjà disposé. La fracture n'était pas compliquée mais avait intéressé les deux os, le péroné étant fracturé en biseau à son extrémité supérieure, et le tibia à sa partie moyenne. Le fragment supérieur de celui-ci se dirigeait en dedans, formant avec le fragment inférieur un angle très obtus ouvert en dehors. La fracture était très esquilleuse.

Aujourd'hui 30 avril, on constate l'existence de cicatrices portant à la partie externe de la jambe, au niveau de la fracture tibiale, et sur la face interne, se continuant en haut et en arrière.

Le fragment supérieur du tibia présente à sa partie inférieure un renflement nettement saillant. En saisissant la jambe à pleines mains, en haut et en bas, et en essayant d'imprimer quelques mouvements, on s'aperçoit qu'il y a de la mobilité anormale. — Il y a donc un retard dans la consolidation, qui frise la pseudarthrose.

Depuis le 4 mars jusqu'au 18 avril, le malade est resté dans un plâtre. Le 18, on en a remis un nouveau. Il ne peut soulever le talon du plan du lit. La sensibilité du pied est intacte.

A partir du 30 avril, le pansement défait et la pseudarthrose bien constatée, on administre au malade 20 centigrammes de thyroïdine par jour, c'est-à-dire 55 jours après l'accident.

Le 10 mai, la jambe est sortie du plâtre et examinée. On constate que la mobilité a fort diminué. Le malade accuse un grand travail au niveau du trait de fracture, des élancements, de la chaleur vive, des fourmillements qui vont jusqu'à le réveiller ; il n'a jamais été autrement incommodé.

Le 30 mai, la consolidation était complète — en un mois de traitement.

On garde par prudence le malade encore quelque temps et on le dirige sur un hôpital de convalescence. La radiographie montre l'existence d'un cal, bien constaté par MM. Bérard et Delore.

#### OBSERVATION XVII bis

(Prière de voir à la fin du Chapitre.)

#### OBSERVATION XVIII (personnelle)

(Service de M. le Professeur Poncet, Hôtel-Dieu, Lyon).

C... Jeanne-Marie, 58 ans. — Couchée au numéro 10 de la salle Sainte-Anne. — Cette femme, garde-malade, était allée, le 4 février 1900, veiller une personne. Elle fit une chute dans l'escalier de la maison, et tomba sur la hanche gauche. Elle n'a pas du tout marché après l'accident, d'autant que cela lui eut été impossible. Transportée en fiacre chez elle, elle y reste couchée jusqu'au 5, jour où on la transporte en voiture à l'hôpital, dans l'après-midi. Elle est admise et immédiatement on lui place le membre gauche dans une gouttière plâtrée qui immobilise celui-ci.

La malade a été examinée complètement le 2 mars, jour où nous l'avons vue. En fléchissant sa cuisse, on réveille une douleur considérable qui la fait crier, douleur localisée au niveau du trochanter.

Elle présente tous les signes de la fracture extra-capsulaire du

fémur — entre autres la rotation du pied en dehors — la douleur par la percussion sur le grand trochanter. On n'a pu noter la marche du raccourcissement.

Monsieur Delore veut bien examiner avec nous la malade, et hésite beaucoup sur le diagnostic d'une simple contusion, et finalement se rattache quelque peu aussi à l'idée de fracture. En tout cas, le 2 mars, le malade ressent des douleurs continues au niveau du point blessé et ne peut faire un mouvement dans son lit. Les plus petits essais pour soulever la talon, restent sans aucun résultat.

Le 2 mars, nous commençons chez elle le traitement et lui administrons 0,10 centig. de thyroïdine Baumann en cachets à prendre chaque jour.

Le 8 mars, la malade peut légèrement remuer sa jambe. Elle nous raconte que deux jours auparavant, elle a éprouvé une chaleur considérable dans toute l'étendue de sa cuisse gauche, qu'elle croyait « être dans une chaudière. » Elle ne présente aucun symptôme de thyroïdisme.

Le 12 mars, la malade nous dit que, pendant la nuit elle a pu très facilement remuer sa jambe plusieurs fois de suite. Elle éprouve seulement de la difficulté pour la tourner en dehors.

Elle peut soulever le talon du plan du lit plus facilement que la dernière fois.

Pas d'accidents de thyroïdisme. Puls un peu rapide, mais bon et plein. Bon appétit. Pas de céphalée. Toujours sensation de chaleur considérable au niveau du trait de fracture.

15 mars. — La malade soulève très aisément son talon. Les mouvements sont très faciles, et elle les accomplit dès maintenant sans appréhension. La percussion et la palpation ne sont plus douloureuses. Il y a 14 jours que la médication a lieu. On fait progressivement marcher la malade. La gouttière a été supprimée.

Du 28 mars au 4 avril, on fait des massages qui rendent au membre blessé beaucoup plus de force. La malade marche très facilement et quitte l'Hôtel-Dieu dans le courant d'avril, alors qu'elle peut déjà marcher dans l'hôpital pendant le courant de la journée sans être trop fatiguée.

OBSERVATION XIX (résumée)

*Service de M. le professeur Poncet.*

*Première partie, in thèse Mailhetard, 1900.*

*Deuxième partie, personnelle.*

F. A., cuisinier. Aucun antécédent, ni héréditaire, ni personnel. 17 ans. Il entre à l'hôpital pour arthrite purulente du genou, le 15 novembre 1897, à la suite d'une blessure faite accidentellement et par lui-même avec un couteau.

A l'entrée, l'état est assez bon. T. 39° 3, pouls 100, mais l'appétit et les forces ont disparu, il y a quelques frissons.

A l'examen du genou, on constate que celui-ci est le siège d'un gonflement assez considérable. La peau est tendue, rouge, l'exploration très douloureuse. A la partie interne du genou, en dedans et un peu au-dessus de la rotule, on constate la présence d'une plaie par instrument coupant de 2 cent. de longueur environ, par où s'échappe un liquide sanguinolent.

Par le palper, on constate un gonflement de l'ensemble de l'articulation, surtout marqué au niveau du cul-de-sac tricipital; pas de choc rotulien, rien dans la jambe.

L'état général n'est pas mauvais, mais le malade paraît très anémié.

Le 16 novembre, c'est-à-dire 4 jours après l'accident, la température se maintenant à 39° avec tendance à monter plus haut, M. Delore décide et pratique la résection. Le genou et tout le membre inférieur sont mis dans une gouttière plâtrée.

Le 25 novembre, on enlève et refait le pansement. Pas de pus.

Le 30 novembre, on fait un nouveau pansement. Pas de pus.

SUITE (PERSONNELLE)

Le 10 décembre, le malade est hors de danger, mais la consolidation n'est aucunement en voie de formation. Aussi, le mercredi 3 janvier, donne-t-on de la thyroïdine pour hâter cette consolidation qui ne se fait pas, et l'on donne pendant 12 jours 0,10 centigrammes de thyroïdine par jour, c'est-à-dire jusqu'au 14.

Le malade ressent des fourmillements, des élancements qu'il dit se produire dans l'os, au niveau de l'endroit où il a été opéré.

On lui fait ensuite un silicate, et dans les premiers jours de février, c'est-à-dire 28 jours après le début du traitement, la consolidation était effectuée.

Pendant un mois et demi, par conséquent, ce sujet, abandonné à lui-même, ne voyait en aucune façon la consolidation avoir lieu mais, moins d'un mois après le début du traitement, celle-ci était constatée. Le traitement paraît donc avoir eu une certaine action.

On garde le malade 15 jours encore par prudence à l'hôpital, et au bout de 3 mois après son accident, il marche absolument seul.

#### OBSERVATION XX

(Due à l'obligeance de M. Aboulker, interne de l'hôpital de Mustapha.

Service de M. le professeur Vincent.)

Noé, Marie, 46 ans, cuisinière, née en Alsace, 10 ans de séjour en Algérie. Salle Lisfranc, entrée le 15 octobre 1896.

Diagnostic ; Pseudarthrose de la jambe gauche consécutive à une fracture de la partie moyenne.

Sommaire de l'observation ; femme alcoolique, se fait une fracture diaphysaire de la jambe gauche. Après 13 mois, la consolidation ne s'est point faite. On avive les fragments et on suture avec des fils d'argent. Au bout de 8 mois, la mobilité est toujours très grande. Impotence absolue. Troubles trophiques. Nouvelle intervention. Suture osseuse. Sphacèle du lambeau cutané. Traitement thyroïdien et KI. Guérison en 2 mois.

Observation résumée : Marie N., cuisinière, amenée en état d'ivresse en octobre 1896, dans le service du professeur Vincent. Fracture complète des deux os de la jambe gauche à la partie moyenne. Pas de plaie, ni gonflement. Varicosités superficielles assez marquées.

Réduction sous anesthésie et appareil plâtré. Délire furieux dans les premières journées, calmé par l'opium et l'alcool, *donnés larga manu*. Antécédents alcooliques. Pas de renseignement sur l'accident. Rien de particulier à l'examen des divers organes. Quelques accès antérieurs de malaria. Appareil enlevé au bout de 40 jours. Cal

maigre peu volumineux. Muscles de la jambe atrophiés. Gouttière et massage adjoint à l'électricité.

Examen des urines ne dénotant rien d'anormal.

Au bout de 4 mois, toute trace de cal a disparu. Mouvements anormaux en tous sens. Essai de l'application d'une bande d'Es-march pour provoquer une stase veineuse. Piqûres locales près du siège de la fracture, tous essais inutiles. La femme, depuis son accident, est mal réglée.

Un an se passe. On a usé de la médication iodurée, qui n'est pas supportée, pendant quelques jours et d'ailleurs vainement. Aussi, décide-t-on une intervention.

Novembre 1897. Incision le long de la crête tibiale. Le foyer de la fracture est engainé d'une virole fibreuse sans trace d'ossification. Les deux fragments sont effilés et ne chevauchent pas. Pas de tissu interposé entre leurs extrémités. Vivement. Suture au fil d'argent de ces fragments. Même conduite pour le péroné. Suites simples. Réunion immédiate. Au bout de 2 mois, consolidation du péroné, mais pas du tibia. Mouvements moins étendus qu'auparavant. 5 mois après, la malade, ne voyant pas de résultat, demande l'amputation qu'on lui refuse. Elle quitte l'hôpital, et en ville, un bandagiste lui fournit un appareil en lui promettant de « lui assurer la marche aussi bien qu'avant ». Ceci se passe en avril 1898.

La malade revient dans le service fin juin 1898. Pas de modification depuis le départ. Les varices ont augmenté. Certain degré d'éléphantiasis du pied. Ongles squameux et déformés. Nouvelle intervention dans les premiers jours de juillet. On taille un lambeau en L comprenant la face interne du tibia et antérieure de la jambe.

On retrouve le fil d'argent qui a conservé une blancheur éclatante. Tissu osseux comme raréfié. Vivement des extrémités et suture simple. Pansement aseptique. Attelle plâtrée. Au bout de 4 jours, légère ascension thermique qui persiste. Le 6<sup>e</sup> jour, on enlève l'appareil et l'on constate un sphacèle du lambeau. Pansement aseptique. La plaie met plus d'un mois à se combler.

Dans les premiers jours de septembre, le plâtre est enlevé. Téguments ichthyosiques, mal nourris. Persistance de la mobilité anormale. Pas de trace de cal.

Nous soumettons la malade à un traitement thyroïdien, sans grande confiance, vu des insuccès éprouvés déjà. Elle prend quatre tablettes de thyroïdine par jour.

Les premiers jours, la malade présente une excitation assez marquée avec des battements de cœur. La dose est maintenue. On y associe de l'iodure de potassium 1 gramme par jour.

Au bout de quelques jours, l'excitation disparaît, seules les pulsations sont fréquentes. L'appétit inégal revient régulier, et la malade qui était irrégulièrement menstruée, voit ses époques revenir plus abondantes que normalement.

Au bout de 3 semaines, nous suspendons le traitement et nous sommes surpris de voir la consolidation se produire.

Après un repos d'une semaine, le traitement est repris sans KI. La guérison marche vite, et, à la fin d'octobre, la consolidation est complète. La malade quitte l'hôpital le 15 novembre 1898. La jambe est plus courte de 2 centimètres. Néanmoins, la malade a pu reprendre son travail, et son membre lui est très utile, quoique moins solide que l'autre.

Après avoir essayé de nombreux traitements, la thyroïdine lui a assuré un cal, en moins de deux mois.

Cette observation est très instructive. La malade doit rentrer dans la classe des sujets atteints d'insuffisance thyroïdienne. Tous les moyens échouent chez elle pour amener la consolidation, que la thyroïdine lui procure rapidement.

#### OBSERVATION XXI

*Pascal. Interne des hôpitaux. Archives générales de médecine, 1898.*

*Tome II. Résumée.*

M. 43 ans, entre le 26 novembre 1897 dans le service du Dr Reclus à Laënnec. Fracture de jambe au tiers inférieur. Ecrasement du tibia, au tiers supérieur du même côté droit; fractures, l'une et l'autre consolidées, et fracture au tiers inférieur du fémur droit non consolidée.

Pas de maladie antérieure. Le 1<sup>er</sup> juillet 1897, un cheval qu'il montait l'a précipité contre un peuplier. La jambe a été fracturée directement et la fracture de cuisse indirectement.

Traitement immédiatement institué. Gouttière en fil de fer pendant 8 jours, pour le membre. Au 8<sup>e</sup> jour, pas de suppuration. On remplace la gouttière par un appareil plâtré circulaire remontant jusque sous l'aisselle. On retire cet appareil 54 jours après et on constate au début de septembre un défaut de consolidation au niveau du tiers supérieur de la jambe et au niveau de la cuisse. Pendant 8 jours on laisse la jambe sans appareil, puis extension continue 12 jours. Enfin gouttière plâtrée pendant 1 mois. Ceci conduit jusqu'à fin octobre. A cette époque, la consolidation de la fracture fémorale n'est toujours pas faite. C'est alors que le malade est envoyé à Paris dans le service de M. Reclus. A l'examen, augmentation de volume du fémur au niveau de la fracture. Cal énorme saillant dans les téguments surtout au niveau de la face externe de la cuisse. Masses musculaires atrophiées. Cal dur, non douloureux, 6 centimètres de raccourcissement réel du membre.

Impotence fonctionnelle presque complète, mobilité anormale très accentuée. Bon état général.

A l'entrée à Laënnec, extension continue et massage quotidien. 16 décembre, pas d'amélioration. M. Reclus décide une intervention qu'on remet à la semaine suivante. C'est alors que nous avons l'idée de soumettre le malade au traitement par la glande thyroïde.

Pendant 8 jours, on donne une glande de thyroïde fraîche et crue de mouton. Au 3<sup>e</sup> jour, les urines montrent une élimination marquée des phosphates et chlorures; pas d'albumine. Le malade n'accuse pas de malaises. Au bout d'une semaine, cependant, le traitement est suspendu pendant 5 jours. Puis pendant une nouvelle période de 8 jours, on recommence le traitement. Il semble déjà que progressivement la consolidation s'opère, que le cal diminue de volume.

A la fin de cette deuxième période, aussi bien supportée que la première, il est certain que la consolidation s'est faite. Cependant, le malade est maintenu au lit. Après un repos de 4 jours, il reprend encore 5 glandes en 5 jours. Mais, désormais, il soulève franchement son membre inférieur et l'on ne peut plus y provoquer de mouvements de latéralité.

Dès lors, le malade se lève au 28<sup>e</sup> jour. Le fémur est solide. La marche s'effectue avec des béquilles puis des cannes. Le cal a diminué du quart ou du tiers. La marche s'effectue aujourd'hui sans difficulté.

#### OBSERVATION XXII

*Quénu. Semaine Médicale 1898*

C'est une malade de 24 ans qui, en avril 1897, se fit dans une chute une fracture sus-condylienne du fémur, avec issue d'un fragment au travers des téguments et infection consécutive. Elle entre à l'hôpital Cochin; 3 mois après et lorsque je repris mon service, le 15 septembre dernier, je pus constater que la fracture n'était pas consolidée. Mon interne, Monsieur Duval, eut l'idée de soumettre la malade au traitement et lui donna des capsules de thyroïdine. Au bout de 5 jours, elle put se lever et marcher avec un appareil silicaté. Actuellement on vient de lui enlever son appareil et la consolidation est terminée.

#### OBSERVATION XXIII (*Ibidem*)

Dans un autre cas, chez une malade que j'avais soignée antérieurement par la thyroïdine pour des accidents de myxœdème consécutifs à une thyroïdectomie nécessitée par un goître exophtalmique, j'ai repris la médication thyroïdienne pour faciliter la consolidation d'une fracture bimalléolaire, et le cal s'est formé dans des conditions absolument normales.

#### OBSERVATION XXIV

*Reclus. Semaine médicale 1898*

J'ai observé un cas analogue à celui que Monsieur Quénu a relaté chez un malade qui avait une pseurdarthrose du fémur depuis 6 mois et auquel je me proposais de faire une opération sanglante. Je lui donnai des capsules de thyroïdine et l'action de ce traitement fut d'une rapidité surprenante. En très peu de temps, la consolidation du cal fut complète. En revanche, dans 2 autres cas, j'ai vu la thyroïdine échouer.

OBSERVATIONS XXV-XXVI

(*Déjace, le Scalpel 8 octobre 1899 — Médecine moderne 8 nov. 1899*)

Un garçon de 14 ans, atteint d'une fracture du fémur gauche, présentait une pseudarthrose de l'os fracturé. Je le vis il y a 4 ans environ. Je lui fis prendre 3 capsules de corps thyroïde de Vigier par jour et réappliquai un appareil permettant la marche. Après 1 mois la fracture était consolidée. Ce cas n'est peut-être pas typique, parce que le jeune sujet avait été soumis à l'avivement des fragments par simple frottement, mais j'obtins un autre succès chez une jeune fille de 17 ans, atteinte d'une fracture de l'humérus gauche. Cette patiente, après avoir été soumise au massage, ne voyait pas sa fracture consolidée 2 mois après l'accident. Je lui administrai par jour 4 capsules de corps thyroïde et fis continuer simplement le massage. Après 1 mois 1/2 de traitement, la patiente pouvait se servir du membre blessé.

OBSERVATION XXVII

*Feria. Presse médicale 1899. Gazette médicale de Turin 1899*

Homme de 53 ans, fracture du radius gauche à sa partie moyenne. Cal exubérant s'opposant à la supination. Réaction sous-périostée du cal. Trois mois plus tard, la mobilité des fragments persiste entière. On donne alors de la thyroïdine et, au bout d'un mois, la consolidation est obtenue.

OBSERVATION XXVIII (ibidem)

Femme de 46 ans, fracture compliquée de la jambe au tiers inférieur. Inflammation du foyer. Résection de 8 cent. du tibia. Le périoste peut être conservé. La plaie se déterge. Comme le membre tend à se raccourcir, on intercale entre les 2 fragments du tibia, un morceau d'humérus stérilisé. L'état général est redevenu bon, mais 3 mois après le traumatisme, 2 mois 1/2 après la résection, il n'y a pas trace d'ossification. On donne alors de la thyroïdine. Quelques jours plus tard, on commence à percevoir un cylindre osseux qui se

forme. Au bout d'un mois, on fait sauter le fragment d'humérus. Le cylindre est déjà résistant, puis peu à peu la cavité que l'on tamponnait, se rétrécit, et se comble, et, après 4 mois de traitement thyroïdien, la malade a récupéré une jambe solide.

#### OBSERVATION XXIX

*Folet. Gazette hebdomadaire 26 février 1899*

Vers le milieu d'octobre dernier, un homme fut placé dans ma salle Saint-Jean, porteur d'une fracture en biseau du tiers inférieur de la jambe. Après quelques jours d'attente, le dégonflement obtenu, je lui appliquai la gouttière contentive plâtrée, avec l'intention de lui poser le surlendemain l'étrier ambulateur. Mais, ayant été très chargé, les jours suivants, de besogne et d'opérations, nous oubliâmes complètement le blessé qui, ne souffrant nullement ne se plaignit pas et ne réclama point. Ce ne fut qu'au bout de 15 jours, que l'on s'avisa de la chose et le malade ne semblait point pressé de se lever. La fracture paraissait d'ailleurs bien maintenue. Je le laissai achever dans son lit le temps nécessaire à la consolidation.

Mais quand j'enlève l'appareil vers la fin de novembre, la solidification ne s'est pas effectuée. Les deux fragments tibiaux sont unis par des liens fibreux, assez denses et serrés pour que le membre puisse être levé en bloc au-dessus du plan du lit, mais quand on empoigne ces fragments, ils remuent un peu l'un sur l'autre et, si l'on porte en arrière le fragment inférieur, on fait légèrement saillir la pointe biseautée du supérieur.

J'ai l'habitude de traiter ces pseudarthroses par la marche méthodique.... Il faut souvent, par ce moyen, 6 à 8 semaines pour obtenir la solidification d'une fracture à cal retardé, mais on constate d'ordinaire, au bout de quelques jours, un resserrement dû à la pseudarthrose, une diminution de la mobilité. Ici, au bout de 2 semaines, les fragments semblaient jouer l'un et l'autre tout autant que le premier jour.

Sur ces entrefaites, je lus dans le Bulletin de la Société de Chirurgie 6 décembre 1898, les deux observations de MM. Quénu et Reclus.

Frappé de ces observations si nettes, ayant constaté, du reste, que mon malade ne présentait aucun symptôme cardiopathique, et que ses reins fonctionnaient bien, je lui fis administrer la thyroïdine sous la forme que m'offrait la pharmacie de l'hôpital, c'est-à-dire en pastilles de thyroïdine Flourens, « représentant, dit l'étiquette, 20 centigrammes chacune de corps thyroïde de mouton frais et sain. » Trois pastilles par jour une heure avant le repas. Le malade continue à marcher deux heures par jour.

Je dois à la vérité de dire qu'au quatorzième jour de ce traitement la consolidation presque complète était acquise et que le malade marchant solidement sur sa jambe (soutenue par précaution au moyen de deux attelles), voulut absolument sortir de l'hôpital. Quelle part est due dans ce résultat à la déambulation méthodique ? Quelle part au médicament ? Il me semble probable que la plus grande revient à la thyroïdine. Comment agit-elle ? Agira-t-elle dans tous les cas ? Je ne sais. Ce fait est tout simplement un document d'attente à ajouter aux faits analogues. Toujours est-il que dans les retards inexplicables de consolidation, on sera en droit de songer à la thyroïdine.

#### OBSERVATION XXX

(*ex-Van Heddeghem, Lille 1899, Folet*)

J. T., 45 ans. Entre à l'hôpital Saint-Sauveur, le 23 janvier 1899. Le malade, mécanicien au chemin de fer, est tombé de sa locomotive. Il ressentit une violente douleur au niveau du pied gauche, et, en se relevant, s'aperçut que ce pied était dévié en dehors.

A son entrée, on voit le membre couvert de phlyctènes. Du côté du péroné, on trouve : douleur très vive à la partie inférieure, déformation en coup de hache, crépitation. Au niveau de la malléole interne qui est fracturée, le fragment supérieur du tibia est tout à fait sous la peau qui est très amincie.

Le 24 janvier, on fait la réduction de la fracture et on met un appareil plâtré.

Le 20 février, on enlève cet appareil. La peau s'est sphacélée au niveau de la malléole interne. Il existe des bourgeons charnus exubé-

rants qui sont cautérisés. La consolidation n'est pas obtenue, des mouvements de latéralité assez étendus sont encore possibles.

Cette consolidation tardant encore, on donne, le 12 avril, trois pastilles de thyroïdine par jour. Le 22 avril, la jambe était solide, et le 30, le malade quittait l'hôpital.

#### OBSERVATION XXXI

(*Ibidem*)

A peu près à la même époque, un malade identique, employé du chemin de fer, se trouvait salle Saint-Jean, n° 7. Nous n'avons pu retrouver l'observation qui a été égarée ; aussi ne mettons-nous pas de dates.

Cet homme présentait également un retard de consolidation d'une fracture de jambe, survenue quelques jours avant celle de son collègue. La glande thyroïde lui fut donnée en même temps avec le même succès. En l'espace d'une dizaine de jours la consolidation était obtenue. Tout le monde dans le service se rappelle très bien ce malade que nous nous contentons de mentionner, étant donné l'imprécision de nos renseignements.

En 1899, Steinlein rapporte que le docteur Stahel, assistant à Glarus, n'a obtenu dans un cas de pseudarthrose aucune amélioration par la médication thyroïdienne, et que le Dr Kappeler, médecin des hôpitaux à Constance, dans un cas de fracture à guérison difficile, a obtenu par l'ingestion de préparations thyroïdiennes une accélération de la consolidation.

D'autre part, dans une communication toute récente, de juillet 1900, M. Steinlein cite une observation de pseudarthrose traitée avec succès, encore inédite, et que lui a communiquée M. Kappeler.

OBSERVATION XXXII

*(Potherat. Communication à la Société de chirurgie, 20 novembre 1899,  
Tronchet de la Rochelle)*

Il s'agit d'un homme de 50 ans. Cet homme fait une chute violente dans un escalier qu'il descendait avec un lourd fardeau. Il tombe à la renverse. Le fardeau, une table, atteint sa jambe gauche et la fracture à trois travers de doigts de la mortaise tibio-péronière. La fracture est comminutive. Elle donne à l'exploration la sensation d'un sac de noix ; le fragment inférieur fait une forte saillie en avant. Cependant, sous le chloroforme, la réduction complète peut être obtenue, elle est maintenue à l'aide d'un appareil plâtré.

Cet appareil est supprimé au bout de quinze jours. Le massage est institué, mais la déformation réapparaît. Au bout de six à sept jours, le massage est supprimé à son tour et l'immobilisation rétablie.

Au trente et unième jour, le massage est repris et continué pendant dix jours encore. Mais, de nouveau, le fragment inférieur fait saillie et le massage cesse pour reprendre vers le trentième jour,

Il est régulièrement continué, tout gonflement a disparu, la jambe est devenue d'aspect normal, mais au quatre-vingtième jour, il persiste encore de la mobilité au niveau du foyer de la fracture, et cependant cet homme ne présente aucune tare héréditaire ou personnelle et ses urines, examinées à plusieurs reprises, sont normales.

Outre le massage, M. le Dr Tronchet avait vainement employé le phosphate de chaux à hautes doses — les frictions excitantes, voire même l'irritation du foyer (il ne dit pas par quel procédé).

C'est sur ces entrefaites que M. le Dr Tronchet ayant lu une communication sur la thyroïdine dans les consolidations osseuses, pense que c'était l'occasion d'en essayer l'emploi. Il fit prendre à son malade chaque jour 5 puis 6 tablettes de 10 centigrammes de thyroïdine.

Sous l'influence de ce traitement « la pseudarthrose disparaît à vue d'œil », et, au bout de quinze jours, la consolidation était complète, solide. La médication fut alors cessée et la guérison s'est maintenue, elle est parfaite car il ne persiste aucune déformation.

#### OBSERVATION XXXIII

*(Ibidem. Communication la à Société de chirurgie, 29 décembre 1899, Tronchet)*

Homme de 56 ans, qui a fait une chute dans un escalier et s'est fracturé la dixième côte du côté gauche en un point qui n'est pas indiqué dans l'observation.

La fracture se décèle par une douleur localisée et de la crépitation à la palpation ou dans les efforts de toux. Le traitement a consisté en applications de sangsues, puis bandage de corps et « demi-cuirasse de diachylon ». Cette cuirasse fut renouvelée à plusieurs reprises, le repos conseillé au malade, du glycéro-phosphate prescrit. Néanmoins au trente-cinquième jour, il persistait encore du frottement entre les deux fragments, donc la consolidation ne s'était pas effectuée. Ici encore, l'examen des urines donnait un résultat normal. Le passé du sujet n'offrait rien de spécial au point de vue pathologique. Toutefois cet homme était un éthylique avéré.

La médication thyroïdienne fut instituée à partir du trente-cinquième jour, à base de cinq à six tablettes de 10 centigrammes chaque jour. Rapidement, la mobilité anormale disparut et, au bout de dix jours, la consolidation semblait effectuée.

Mais, le onzième jour, le malade était pris d'aphasie avec diminution de la sensibilité et de la motilité de tout le côté droit. La médication fut supprimée. Que devinrent les accidents cérébraux ? le Dr Tronchet ne le dit point. Il se demande toutefois si ces accidents sont dus à la médication ou s'ils sont le fait de l'alcoolisme. Il fait remarquer que l'alcoolisme provoque fréquemment l'hémorragie cérébrale et, pour lui, c'est l'intoxication éthylique seule qu'il faut incriminer ici. Je ne serais pas aussi affirmatif que notre confrère.

OBSERVATIONS XXXIV-XXXV

(Poirier, *Semaine médicale*, n° 1, 1900)

J'ai eu recours à la médication thyroïdienne dans un cas de fracture du fémur avec retard de consolidation. La thyroïdine n'a paru amener aucun résultat appréciable. Mais, dans un autre fait, où j'avais affaire à une fracture de jambe qui, après 90 jours, présentait encore de la mobilité, j'ai remis un appareil plâtré pendant 50 jours en donnant en même temps de la thyroïdine, et la consolidation a été obtenue.

OBSERVATION XXXVI ( inédite )

(due d l'obligeance de M. Patel, interne à l'Hôtel-Dieu de Lyon,  
service de M. le D<sup>r</sup> Jaboulay, Lyon 1900)

Malade couché au lit n° 11 de la salle Saint-Louis.

Le malade est entré le 11 novembre 1899, âgé de 45 ans. Il ne présente pas d'antécédents héréditaires, ni personnels à relever. Il n'a pas eu de maladies graves. Il y a un an, il a eu une fracture compliquée de l'extrémité inférieure du péroné, avec luxation du pied en dehors. La malléole interne faisait saillie sous les vêtements.

Aujourd'hui 11 novembre, le tibia est intact, la malléole interne fait saillie sous la peau. Le plateau tibial se sent sur presque toute son étendue et forme la face inférieure du pied.

Le péroné est fracturé au-dessus de la malléole externe. Celle-ci est déjetée complètement en dehors et fait une saillie bien appréciable sous la peau,

Le massif osseux du pied est déjeté antérieurement en dehors. Les os sont intacts.

M. Jaboulay fait une ostéotomie de la malléole interne, une ostéoclasie du fragment supérieur du péroné, un redressement du pied. Ceci a lieu le 11 novembre et est suivi d'une immobilisation. Il n'y a pas de suppuration, mais la consolidation ne se fait pas.

Le 18 janvier 1900, par conséquent 67 jours après l'opération, le malade prend des cachets de thyroïdine, à raison de 0,10 c/gr. par jour pendant 12 jours, jusqu'au 31 janvier.

La médication n'amène pas les troubles qui surviennent parfois, dus au thyroïdisme, mais un état général qui fait dire au sujet qu'il se sent malaise. Il remarque qu'au niveau du trait de fracture, le sang semble circuler, d'après les sensations qu'il éprouve, d'une manière plus active. En même temps, il ressent en ce point des picotements et des élancements. Il sort de l'hôpital le 15 février, complètement consolidé, n'ayant pas de silicate, avec une béquille dont il ne veut même pas se servir, Action de la médication en 12 jours.

Notre camarade, Monsieur le Dr Ser, dans sa thèse, en 1900, rapporte 6 observations nouvelles :

#### OBSERVATION XXXVII

(Ser. Service de M. le professeur Ollier, Lyon, 1900).

M. A., de Lyon, domestique, 19 ans, n° 19 de la salle Saint-Pierre, entre le 14 décembre 1898, réglée à 16 ans. Bonne santé habituelle, Assez vigoureuse. Fracture du tibia au tiers moyen avec léger chevauchement. Entrée à l'hôpital de suite. Réduction et plâtre.

4 janvier. 21 jours après, peu de consolidation. Tous les matins, un corps thyroïde de mouton, et l'on cesse le 18 janvier. A ce moment, le cal est formé, la jambe paraît solide.

25 janvier. En s'appuyant sur la jambe, celle-ci fléchit. La malade tombe. Immobilisation du 1<sup>er</sup> au 8 février, et chaque jour, un corps thyroïde de mouton. La consolidation ne se fait pas. On abandonne la médication. On continue l'immobilisation. Massage.

20 mars. — La malade demande à sortir, à peu près consolidée.

26 octobre. — On la revoit, la jambe, dit-elle, n'a été tout à fait solide que le 1<sup>er</sup> juillet. A l'examen, la jambe gauche est très amaigrie. On constate un cal un peu exubérant à la partie moyenne du tibia, formant, à la portion antérieure, une petite bosse presque de la grosseur d'une noix.

Pendant la médication, on n'a noté aucun symptôme d'intoxication.

OBSERVATION XXXVIII

(*Ibidem.*)

E. A., cocher, 62 ans, vigoureux. Avoue de grands excès alcooliques, entre le 16 juillet 1899, au n° 34 de la salle Saint-Sacerdos. Le jour même, le 16 juillet, le malade avait fait une chute de voiture, une roue de voiture était passée sur sa jambe droite et avait fait une fracture à la partie moyenne du tibia et du péroné.

Le malade est mis pendant 3 jours dans une gouttière, puis immobilisé dans un plâtre.

*Le 15 août*, on constate que la consolidation se fait très lentement. On lui donne alors chaque jour deux cachets de thyroïdine, de 20 c/gr. chaque, et l'on continue la médication jusqu'au 30 septembre, en interrompant de temps en temps. La consolidation se fait lentement, petit à petit. Le malade commence à marcher avec des cannes vers le 8 octobre, et sort le 16.

L'observation est peu probante. Il a fallu 3 mois pour la consolidation. Le sujet était alcoolique.

OBSERVATION XXXIX

(*Ibidem.*)

V. L., menuisier, 22 ans. Pas de syphilis, ni d'alcoolisme. Très bon état général. Couché au n° 11 de la salle Saint-Sacerdos, où il entre le 5 juillet 1898. Le 29 septembre 1897, il fait une chute en poussant un tonneau de 120 litres dans un escalier. Le malade allait à rebours en tirant ce tonneau, et celui-ci, en roulant, lui frappe la face postérieure de l'extrémité supérieure de la cuisse droite qui est fracturée.

Le même jour, le rhabilleur, après des tractions sur le membre, ne place pas d'appareil, mais ordonne au malade de rester seulement étendu sur le dos.

Un mois après, le rhabilleur, en examinant la fracture, déplace les fragments. Le fragment inférieur remonte, et le raccourcissement, qui n'était que de 3 cent. devient beaucoup plus considérable. Dou-

leur très vive dans tous les mouvements du tronc et du membre inférieur opposé. Pendant 7 mois, le malade reste au lit, puis il commence à se lever deux heures par jour, sur un fauteuil, à côté de son lit, mais sans pouvoir marcher, même avec des béquilles.

Le 3 juillet 1898, il entre à la Clinique. On constate la présence d'une tumeur volumineuse occupant le côté externe de la partie supérieure de la cuisse droite. La palpation montre une déformation considérable du fémur. Par la radiographie, on voit que le fragment inférieur comprenant les deux tiers de la diaphyse, est très remonté. Le fragment supérieur a basculé, de telle sorte que son extrémité diaphysaire est au-dessus de l'épiphysaire et forme avec le fragment inférieur un angle aigu ouvert en bas et en dedans. Sur la radiographie on détermine difficilement la position du trochanter.

Il y a un raccourcissement de 14 centimètres du côté fracturé. Traction et contre-extension et les poids sont portés successivement de 2 à 7 kilogs. Le 16 juillet, raccourcissement de 11 centimètres. Le même jour, Monsieur Ollier, fait l'extension manuelle, sans anesthésie. Craquements au niveau de la fracture. Le raccourcissement n'est plus que de 6 centimètres. Immobilisation par une attelle plâtrée pelvi-dorso-pédieuse.

1<sup>er</sup> août. — On enlève l'appareil plâtré. Le fragment inférieur est remonté de 2 centimètres. Traction sur chariot mobile avec grande extension et les poids sont portés de 4 à 7 kilogs le 10 août.

Raccourcissement de 5 centimètres 15, au mois d'octobre. Milieu décembre, on commence la médication thyroïdienne. On donne chaque jour un corps thyroïde d'agneau, puis, comme le malade ne le prend qu'avec difficulté, on lui donne à partir du 3 janvier des tablettes de thyroïdine, deux par jour. La médication est continuée jusqu'au 15 mars avec des interruptions de huit jours toutes les 2 semaines.

A peu près, vers le commencement de février, on note que la consolidation se fait petit à petit. Elle se poursuit après la cessation de la médication.

Vers le 25 mai, on lui met un silicate et il est envoyé, le 12 juin, dans un hôpital de convalescence,

OBSERVATION XL. (*Ibidem*).

T. J., cultivateur, 36 ans, marié, pas d'enfants, vigoureux. Pas de syphilis, ni d'alcoolisme, admis le 21 mars 1899, au n° 34 de la salle Saint-Sacerdos.

Sa fracture remonte au 27 décembre 1898. Fracture du tiers inférieur de la jambe. Un rhabilleur fit un pansement sommaire et mit la jambe dans un appareil très imparfait comme immobilisation. 2 mois après, fin février, pas de consolidation.

Le 18 mars, le malade veut se lever, mais sa jambe fléchit et il tombe. Il entre à l'hôpital.

Le 21 mars, jour de son entrée, on voit qu'il y a un léger chevauchement. Extension continue pendant deux jours, et le troisième jour, appareil plâtré.

10 avril. — Après seize jours d'immobilisation, traitement thyroïdien à raison de deux corps thyroïdes de mouton chaque matin.

22 avril. — La consolidation se fait. Mouvements de latéralité bien moins nets.

1<sup>er</sup> mai. — On cesse le traitement car le malade a un peu de tremblements des doigts sans exophtalmie, ni palpitations.

8 mai. — Consolidation parfaite. Le malade peut soulever sa jambe. Cal un peu exubérant, articulation du genou et cou de pied ankylosés par l'immobilisation.

OBSERVATION XLI (*ibidem*).

B. L., de Caluire (Rhône), polisseur sur métaux, 47 ans, admis au n° 44 de la Salle Saint-Sacerdos, le 9 octobre 1898. Fracture transversale de la rotule sans plaie. Hémarthrose du genou. Ecartement de 5 centimètres.

14 octobre. — Monsieur Chandelux suture les deux fragments sous anesthésie.

9 janvier. — Le malade fait une première sortie au dehors. Il tombe et se fait une fracture ilébraire de la rotule avec rupture de la peau. On le ramène à l'hôpital. M. Gayet, chef de clinique, le voit

le soir même et lui fait après examen de l'articulation une suture osseuse et une suture de la peau, laissant les parties latérales correspondant aux ailerons, béantes pour permettre un lavage articulaire. Mais, le lendemain, la température s'élève et, le 19 janvier, on est forcé d'enlever les fils. Absès sur le condyle interne tibial dont l'incision évacue deux cuillerées de pus. Lavage et extension dans un plâtre sous pansement occlusif.

3 février. La température remonte. On refait le pansement. La plaie cutanée s'est réunie mais les deux fragments rotuliens sont mobiles sans cal aucun.

10 février. On commence à donner de la thyroïde, 2 lobes par jour.

18 février. On constate avec étonnement que les deux fragments sont en partie consolidés. On continue le traitement pendant 8 jours encore.

10 mars. Rotule tout à fait solide mais mobilité latérale. Nouvelles fusées purulentes sous-cutanées autour du genou. Incisions. Drainage.

14 avril. Le pus diminue. Le malade est profondément cachectique.

5 mai. Suppuration tarie. Atrophie musculaire très marquée. Ankylose partielle.

1<sup>er</sup> juin. Le malade part pour l'asile de convalescence.

1<sup>er</sup> août. Le malade revient en bon état général mais ankylose presque complète. Cependant la rotule est mobile, les deux fragments sont réunis et soudés l'un à l'autre. Il part avec un silicate pour parfaire l'ankylose, ayant refusé toute tentative de mobilisation articulaire.

5 novembre. Le malade est vu de nouveau. Il marche facilement sans bandage, le genou ankylosé.

#### OBSERVATION XLII (ibidem)

B. A. 20 ans, cultivateur. Couché au n° 16 de la salle Saint-Sacerdos. Vigoureux. Ni alcoolisme ni syphilis.

Le 7 septembre 1898, il se fait une fracture de la partie inférieure de la cuisse. Une rhabilleuse lui fait un appareil d'immobilisation insuffisant, 2 mois 1/2 après, il marche avec des béquilles et enlève

son appareil. Il se rendait parfaitement compte que son membre ballottait. Au mois de mai 1899, voyant qu'il n'y a pas d'amélioration, il consulte un médecin qui l'envoie à l'hôpital.

Lundi 8 *mai*. Examen à l'entrée. Fracture de la partie inférieure de la cuisse, sus-condylienne. On ne sait si la fracture est intra-articulaire. Quand le malade détache le talon du lit, le fragment supérieur soulève la peau. Les deux fragments sont engrenés et la partie supérieure est portée en avant et sur le côté externe de l'inférieur. Trait de fracture paraissant être à 12 centimètres de l'interligne. Mobilité latérale. Raccourcissement de 6 centimètres. Par la radiographie, on voit que la fracture est extra-articulaire.

Appareil extenseur sur chariot. Contre-extension à point d'appui entre les cuisses. Poids tenseurs portés jusqu'à 6 kilog. (20 mai).

31 *mai*. Raccourcissement de 4 cm, 5.

2 *juin*. On enlève la traction. Pas de consolidation. Douleur vive au niveau de la fracture.

5 *juin*. M. Ollier intervient. Incision sur la face externe à la rencontre de la face antérieure. Vissage; appareil plâtré d'immobilisation. Un mois après, pas de consolidation. Le malade reste immobilisé août et septembre.

5 *octobre*. M. Gayet, chef de clinique, se décide à essayer le traitement thyroïdien. On donna d'abord 3 capsules de thyroïdine par jour dosées à 20 centigr. Puis à partir du 9 octobre, comme le temps le permet, du corps thyroïde de mouton, 2 lobes tous les matins.

16 *octobre*. Le malade se plaint de tressautements et de fourmillements dans les deux membres inférieurs, surtout dans le membre fracturé. On défait son pansement. La mobilité latérale existe, comme avant le traitement thyroïdien.

24 *octobre*. Le malade se plaint toujours de tressautements dans son membre. Le pansement est défait. Pas de trace de consolidation. Douleurs de tête, vertiges. Pouls à 100, vomissements. Pas de tremblement, ni d'exophtalmie. Un peu d'amaigrissement. On supprime le corps thyroïde. Le traitement avait duré 21 jours. Le membre est laissé à l'air. On fait du massage. La consolidation se fait. (20 novembre.)

15 décembre. Le malade peut sans trop d'efforts soulever son talon du plan du lit.

Des 6 observations de notre camarade, nous voyons que les deux observations concernant B.-L. et V.-L. prouvent une action fort probable de la médication; dans 3 autres cas concernant M. A.— T. J. et E. A., elle n'a peut être pas eu d'action. Dans celle de B. A. enfin, elle l'a été négative.

Quelques unes, parmi ces observations et celles de notre camarade, le docteur Ser, sont litigieuses, d'autres négatives. Citons quelques autres faits où la thyroïdine a donné des insuccès.

#### OBSERVATION XLIII

*(Due à l'obligeance de M. Aboulker, interne à l'hôpital de Mustapha. Service du docteur Bruch.)*

Jeanne M., 35 ans, repasseuse. 5 ans de séjour en Algérie. Couchée au lit n° 23 de la salle Bichat. Entrée le 6 mars 1899. Diagnostic : fracture bimalléolaire; ostéotomie. Retard de consolidation. Cette femme est obèse, a eu des fausses couches, et a une fille vivante polysarcique. Elle se fait une fracture bimalléolaire; consolidation en mauvaise position. Pied bot valgus, marche et station debout impossibles. Ostéotomie. Consolidation retardée. Au bout de 3 mois, traitement thyroïdien, sans effet, malgré sa durée d'un mois. Nie la syphilis. Pas de trace de cette maladie. On laisse s'écouler 2 mois, on soumet la malade au traitement mécanique (injection de calomel). 6 grammes d'iodure de potassium pro die.

La consolidation est obtenue en 4 semaines. La radiographie, du reste ne montre plus de solution de continuité, et la malade a pu reprendre son métier. Elle sort en décembre 1899.

*Avril 1900.* — Nous avons retrouvé cette malade. Les fonctions du membre sont excellentes. Les empreintes plantaires des deux pieds sont symétriques.

#### OBSERVATION XLIV

(Rochard, *Semaine médicale*, n° 1, 1900.)

Dans un cas de pseudarthrose des deux os de l'avant-bras, n'ayant pu obtenir la consolidation, 3 mois après une suture osseuse, j'ai prescrit de la thyroïdine qui n'a produit aucun résultat.

#### OBSERVATION XLV

(Guinard, *Semaine médicale*, n° 1, 1900.)

Je tiens à m'associer aux réserves qui ont été formulées par M. Potherat, sur l'emploi de la thyroïdine dans le traitement des pseudarthroses. Dans un cas que j'ai opéré, il s'agissait d'une pseudarthrose consécutive à une fracture de la jambe, je fis une résection. J'immobilisai le membre dans un appareil plâtré et pendant 40 jours. Au bout de ce laps de temps, la consolidation n'était pas obtenue.

Chez ce malade, j'ai employé la thyroïdine même à doses assez élevées, et le résultat a été absolument nul.

Nous donnons ici un résumé de nos observations personnelles, ou inédites, qui montrera rapidement les résultats obtenus :

Fractures récentes. — Observations I et II. Homme 35 ans, fracture simple de jambe au tiers moyen. Administration de thyroïdine. Homme 28 ans, fracture de jambe au tiers moyen. Administration de thyroïdine. On donne la médication de façon intermittente et son action est bien prouvée en ce sens que le cal qui commençait à se former durant une première période du traitement, devient mou dès qu'on le cesse, pour reprendre son évolution pendant une période nouvelle et aboutir alors rapidement à la consolidation. Il est probable que l'on peut voir en ce fait l'explication suivante. L'organisme ne pouvait arriver à édifier du tissu osseux que lorsque l'iodothyryne lui était donnée en quantité suffisante, quantité qui n'était pas encore assez considérable au cours d'une première période.

OBSERVATION III. — Homme 40 ans, fracture du calcanéum par écrasement. Administration de thyroïdine, ce genre de fracture qui, d'ordinaire, se consolide très tard, le fait ici en 40 jours.

OBSERVATION IV. — Homme 19 ans, fracture bimalléolaire. Thyroïdine. Consolidation en 30 jours.

OBSERVATION V. — Homme 67 ans, fracture bimalléolaire. Thyroïdine. Consolidation en 48 jours. Résultat appréciable vu l'âge et le genre de la fracture.

OBSERVATION citée IX. — Homme 45 ans, fracture du tibia au tiers inférieur. Thyroïdine. Consolidation en 14 jours.

OBSERVATION citée X. — Femme 52 ans, fracture transversale de la rotule. Thyroïdine. Consolidation en 19 jours.

OBSERVATION citée XI. — Homme 40 ans, fracture bimalléolaire. Thyroïdine. Consolidation en 13 jours.

OBSERVATIONS citées XII, XIII, XIV. — Hommes 35 et 40 ans, fractures de jambe. Consolidation en 40 jours. Femme 32 ans, fracture extra-capsulaire du col. Consolidation en un mois et demi.

Rappelons de plus les faits consignés en masse d'une dizaine de cas de fractures de jambe, recueillis encore dans le service de M. le professeur Poncet, consolidées dans le temps minimum.

#### RETARDS DE CONSOLIDATIONS — PSEUDARTHROSES

OBSERVATION citée XVII. — Homme 55 ans, fracture compliquée et complète de la jambe à la partie moyenne. Pseudarthrose. Consolidation en 30 jours.

OBSERVATION citée XVIII. — Femme 58 ans, fracture extra-capsulaire du col. Retard de consolidation. Thyroïdine qui agit en 14 jours.

OBSERVATION citée XIX. — Homme 17 ans. Résection du genou. Thyroïdine. Consolidation en 28 jours.

OBSERVATION citée XX. — Femme 46 ans, pseudarthrose de la jambe gauche. Guérison en 2 mois.

OBSERVATION citée XXXVI. — Homme 45 ans, fracture compliquée de l'extrémité inférieure du péroné depuis un an. Saillie de la malléole interne. Ostéotomie de cette dernière. Ostéoclasie du fragment supérieur du péroné. Pas de consolidation 67 jours après. Thyroïdine. Consolidation en 12 jours.

Au moment de mettre sous presse, M. le Professeur agrégé Bérard est assez bon pour nous communiquer de mémoire une observation fort intéressante, mais malheureusement, nous ne pouvons donner à son sujet des détails fort précis, car nos nombreuses recherches pour retrouver l'observation initiale sont restées infructueuses. Toutefois, l'observation mérite à de nombreux égards d'être citée. Elle n'occupe pas la place que nous lui aurions assignée dans notre travail si nous l'avions eue plus tôt ; aussi nous contentons-nous, forcés que nous le sommes, de lui donner le numéro d'ordre qui doit lui revenir. Que l'on veuille donc bien la lire à la suite de l'observation XVII après laquelle elle aurait figuré.

OBSERVATION XVII bis ( inédite )

*Due à la bienveillance de M. le professeur agrégé Bérard. (Service de M. le professeur Poncet).*

X..., Italien, 40 ans environ, entré à l'Hôtel-Dieu de Lyon dans le courant de l'année 1899, salle Saint-Philippe, n° 9. Fracture compliquée de la jambe droite par chute du haut d'une échelle. Issue des fragments. La fracture est comminutive et infectée, nécessitant une résection diaphysaire des deux os de la jambe que fait M. Bérard. On pratique un large drainage. Peu de temps après, une fusée purulente se produit le long du péroné, qui est traitée par une contre-ouverture et un drainage soigné, à la partie supérieure de la jambe. Au bout de 4 mois, les drains sont graduellement diminués

de calibre puis supprimés. On applique une gouttière, puis un plâtre sous pansement. Le malade est envoyé à Longchêne. A son retour, on constate des mouvements de latéralité entre les fragments. La jambe ne peut être appuyée sur le sol sans provoquer de la douleur.

Le malade rentre de nouveau dans le service, à l'annexe de la salle Saint-Philippe. On lui fait d'abord du massage qui ne semble hâter en rien la consolidation. M. Bérard lui donne alors, chaque jour, des doses de thyroïdine variant de 0,30 à 0,40 centigrammes. Au bout de 3 semaines, la jambe est absolument solide et permet au malade de marcher avec des béquilles.

Celui-ci a été revu depuis à l'hôpital. Il marche maintenant avec une canne. Le raccourcissement est de 3 à 4 centimètres.

---

## CHAPITRE VII

---

### Traitement

SOMMAIRE. — Indications et contre-Indications. — Médication thyroïdienne. — Thérapeutique de la médication. — Dangers du traitement.

INDICATIONS. — En 1898, au Congrès de Médecine interne de Montpellier, Mossé s'en occupe.

L'opothérapie, dit-il, est indiquée dans les états pathologiques d'origine dysthyroïdienne.

1). Elle est directe :

a). Dans les dystrophies et toxhémies consécutives à l'athyroïdie avec myxœdème.

Dans le myxœdème spontané de l'adulte.

Dans le myxœdème opératoire ou cachexie strumiprive.

Dans le myxœdème de l'enfant — qu'il soit congénital (idiotie myxœdémateuse, myxœdème infantile) — ou tardif (crétinisme sporadique).

Dans le crétinisme endémique.

b). Dans les goîtres et autres diverses affections de la

glande amenant un amoindrissement de la sécrétion.

B). Elle est indirecte :

a). Il y a une corrélation évidente, physiologiquement, entre la fonction thyroïdienne et le trophisme général. Si le mécanisme intime de cette corrélation nous échappe, il est rationnel de le supposer languissant, affaibli, dans la nutrition retardante, dans le retard de développement du système osseux, dans le retard de la puberté.

b). Il y a une corrélation assez étroite entre les organes de la génération (testicules, ovaires, utérus, mamelles) et le corps thyroïde à l'état physiologique comme en état morbide.

c). Elle est empirique : des troubles morbides, ressemblant vaguement comme symptômes à l'athyroïdie aiguë ou chronique, ont été traités par l'opothérapie (psoriasis, ichthyose, eczéma, tétanie).

CONTRE-INDICATIONS. — Elles sont tirées de l'état du cœur.

Chez les arthritiques, les obèses, les emphysémateux, il faut surveiller le cœur et le pouls.

Chez les basedowiens, il faut s'abstenir, mais l'on peut tenter la médication chez les faux basedowiens ou dans les cas de goîtres basedowifiés (Marie).

MALADIES DANS LESQUELLES ON A PRÉCONISÉ L'EMPLOI DE PRÉPARATIONS THYROÏDIENNES. — Nous avons vu au chapitre II tous les troubles qui résultent pour l'organisme de l'état de déchéance de la glande thyroïde. Dans le

même, ainsi qu'au chapitre VI, nous avons constaté que de nombreuses observations prouvent l'action de la glande sur la croissance quand on lui vient en aide par le traitement. Les troubles osseux qui existaient avant l'administration de ce dernier étaient trophiques. Il ne semblera donc pas étonnant que nous donnions, à titre de rapprochement, une énumération rapide, pour ne pas sortir trop longtemps de notre sujet, des autres troubles trophiques améliorés par la thyroïdine, en même temps que les troubles osseux.

On a préconisé le traitement dans le myxœdème, l'idiotie et le crétinisme (Lowitz, 1895; Mossé, 1898; Servoss 1899; Bruns, 1900; Mossé, 1898; Hascovec, Metlzer, Kassowitz, Muggia, 1899; Marfan, 1900; Netter); la maladie de Basedow (Guérin, Brissaud, Notkine, Taty, 1895); l'acromégalie (Faure, Danis, 1896); la polyarthrite déformante (Revilliod, Claisse, 1899); la sclérose de l'oreille moyenne (Eitelberg, 1899); l'hypertrophie de la prostate (Faure); l'hémophilie (Gaudier et Combemale, 1898; Déjace, Gauthier, 1900); l'anémie (Muggia, 1899); la chlorose (Gauthier, Capitan); les fibromes utérins (Jouin, 1895); la surcharge graisseuse du cœur (Metlzer, 1895); le rachitisme (Faure, Heubner, Schmidt); la syphilis (Menzies, 1894; Gouladse, 1895); la tuberculose (Morin, 1895, Menzies, 1894); l'obésité (Faure, 1896; Rivière, 1898; Gauthier, 1900; Davies, Mackenzie, Buquin, Lichtenstein, Wendelstadt, Charrin, Rendu, Guttman, Heubner, Von Noorden).

On a encore préconisé l'opothérapie pour les maladies nerveuses : la tétanie (Byrom-Bramwell, 1895; Faure, 1896); la neurasthénie (Claisse, 1899); l'aliénation (Ewald,

Lépine) ; l'épilepsie (Schulze) ; la folie (Lowitz, 1895 ; Mac Claghry) ; les maladies de la peau, le lupus (Abraham, 1895) ; le psoriasis (Wilson, 1895 ; Phineas Abraham ; Lowitz, Mossé, Zum Busch, Thibierge, 1895 ; Petrinì, 1900 ; Ewald, 1900) ; l'alopécie myxœdémateuse, le pityriasis (Scatchard, 1895) ; la sclérodermie (Stieglitz, 1895, Lancereaux, 1899 ; Von Leube, Kahler, Osler, Friedhilm, Sachs, Morselli, Arcangeli) ; l'ichthyose (Rutgers, 1894 ; Nobbs, 1895 ; Zum Busch, 1895) ; l'eczéma (Zum Busch) ; les déformations des cheveux et des ongles (Stieglitz, 1895) ; les cicatrices hypertrophiées (White, 1895).

THERAPEUTIQUE DE LA MÉDICATION. — Nous avons vu que la médication thyroïdienne peut avoir lieu de trois façons bien différentes, soit par les greffes, les injections ou l'ingestion, celle-ci différant encore suivant qu'il s'agit de corps thyroïdes en nature, d'extraits liquides et de poudres ou tablettes.

Nous nous sommes suffisamment étendu, en ce qui concerne les greffes ; nous avons indiqué, pour les injections, les différents procédés le plus en usage.

Quant à ce qui concerne les corps thyroïdes, soit que ceux-ci soient utilisés crus, ou que l'on s'en serve pour fabriquer des extraits ou des poudres, tablettes, capsules, comprimés, nous allons voir que l'on a discuté à leur sujet.

Von, en 1896, se pose la question de savoir de quel animal on doit faire choix pour recueillir les glandes thyroïdes qui serviront aux diverses préparations pharmaceutiques. On s'est adressé tour à tour au bœuf, au mou-

ton, au cheval, au porc. D'après les expériences de Gley, l'extrait des glandes thyroïdes du mouton, serait moins actif que celui des glandes du bœuf, mais tous les extraits sont actifs, quelle que soit leur provenance, pourvu qu'ils soient bien préparés. On donne aujourd'hui, dit l'auteur, la préférence aux glandes thyroïdes du mouton, bien qu'elles soient plus petites que celles du bœuf. M. Permillieux, vétérinaire inspecteur de l'abattoir de Grenelle, le justifie ainsi : « Chez le mouton, la tuberculose est très rare, sinon douteuse, tandis qu'il n'en est pas de même chez le bœuf. De plus, d'après la façon de couper les morceaux de boucherie, on peut avoir les thyroïdes de mouton sans déparer les morceaux. »

Aufrecht, en 1897, s'élève contre l'instabilité des produits thyroïdiens. Certains échantillons ne contiennent même pas de traces d'iode. Aussi, l'auteur recommande-t-il instamment de ne pas considérer ces produits comme étant de confiance. Les préparations organo-thérapeutiques doivent être analysées le plus rigoureusement possible. La teneur en iode, et la quantité d'acide phosphorique, de matières albuminoïdes, de sels contenus dans un produit déterminé, pourra permettre de porter un jugement quelque peu précis sur la préparation envisagée.

Vous n'avez qu'à nous reporter aux recherches de Baumann et Roos, en 1896, pour comprendre ce qu'il y a de vrai dans cette composition instable des corps thyroïdes. En effet, il faut tenir compte de l'inégalité du poids de ceux-ci, si l'on prend un lobe comme unité thérapeutique, car son poids peut varier de 0,50 à 6 et 7 grammes. Nous voyons donc qu'en parlant des corps thyroïdes comme base des produits pharmaceutiques, il faut bien

faire attention aux différences qualitatives et quantitatives qu'ils peuvent présenter. M. le docteur Destot, de Lyon, recommande de prendre des glandes de moutons jeunes, non émasculés.

Van Heddeghem, en 1899, repousse l'emploi de l'ingestion de corps thyroïdes crus, car, dit-il, les lobes frais de mouton ne se conservent que quelques jours dans l'eau salée. On aura alors recours, comme l'indique Gauthier, de Charolles, à l'extrait glycériné : « Les lobes sont successivement pesés, découpés finement avec un couperet aseptique, bien broyés dans un mortier de porcelaine, puis mélangés à une quantité de glycérine équivalant à quatre fois le poids des lobes. Après repos de trois ou quatre jours, pendant lesquels on continue à triturer plusieurs fois le mélange, on filtre le liquide. On a alors un suc dosé à 1 pour 5 (une cuillerée à café équivalant à 1 gramme de substance), transparent, à peine teinté en rose, visqueux, d'un goût nullement désagréable, et susceptible de se conserver très longtemps dans un endroit frais. »

Il est certain que ce procédé doit être excellent. Quant à la thyroïdine, nous avons vu comment elle était fabriquée. Nous nous sommes suffisamment étendu à son sujet pour n'en plus parler ici.

Rappelons que le produit Baumaun contient trois décimilligrammes d'iode par gramme, et son poids, croit-on de glande fraîche.

Nous nous sommes presque constamment servi de la thyroïdine Baumann pour traiter les malades que nous avons eu entre les mains. Nous leur avons donné des doses variant de 5 à 20 centigrammes par jour.

La première quantité, 5 et surtout 10 centigrammes, a été presque constamment employée, la seconde, que nous considérons comme assez forte, étant réservée pour les cas de pseudarthroses rebelles ou fortement accusés.

Comme nous l'avons signalé, nous n'avons relevé que des accidents très minimes de thyroïdisme, et chez les sujets un peu nerveux, ou pouvant faire concevoir des inquiétudes du côté du cœur, ou bien pour combattre des troubles d'excitation, de thyroïdisme atténué, nous avons eu constamment recours, avec grand succès d'ailleurs, au moyen préconisé par MM. Bédart et Mabilie, en 1898.

Mabilie fit disparaître des accidents de thyroïdisme en donnant de l'arsenic. On emploie la préparation arsenicale de liqueur de Fowler (dose moyenne, 11 gouttes et 1/2 par kilogramme). Les résultats indiqués par les auteurs sont les suivants :

Quant à ce qui concerne le rythme cardiaque par le traitement thyroïdien seul, chez les animaux on constate 130, 180, 190 pulsations, des battements forts et irréguliers. Donne-t-on de la liqueur de Fowler, le pouls tombe à 90. Les battements redeviennent normaux.

Quant à ce qui concerne le système nerveux :

Le traitement thyroïdien seul donne de l'excitation et du tremblement généralisé. Avec la liqueur de Fowler, tout cesse.

Quant à ce qui concerne la nutrition :

Avec le traitement thyroïdien, on constate de la perte de poids qui n'existe plus quand on associe la liqueur de Fowler à la thyroïdine. On note même une augmentation légère de poids.

Les contre-expériences ont été affirmatives.

Nous avons usé de ce procédé qui, comme nous l'avons dit, nous a rendu de grands services, à la dose de X gouttes par jour, prises en même temps que le cachet de thyroïdine, que nous faisons ingérer de préférence le matin à jeun, ayant constaté, que, prise, par erreur pour quelques malades, au moment du repas, elle était mal tolérée. Avec cette médication mixte, les troubles légers que nous avons pu observer ont disparu comme à vue d'œil.

Nous la préconisons donc instamment. On pourra encore se servir avec avantage des produits de la maison Merck de Darmstadt, dont nous avons usé et dont la pureté est certaine.

Citons pour terminer ce qui touche à ce chapitre, une communication de Lanz, en 1900, sur le traitement de la maladie de Basedow par le lait de chèvres thyroïdec-tomisées. Partant de l'idée que le syndrome basedowien est dû à une hypersécrétion de la glande thyroïde, l'auteur a pensé qu'on pourrait peut-être neutraliser cette hyperthyroïdisation en donnant aux malades les principes toxiques qui s'accumulent dans l'organisme après l'extirpation de la glande et amènent le myxœdème, qui est en quelque sorte, la contre-partie de la maladie de Basedow.

Pour administrer ces principes d'une façon commode, il eut l'idée d'utiliser le lait des chèvres thyroïdectomisées depuis quelque temps, lait qui, comme les autres liquides organiques, doit renfermer les principes toxiques en question. Ce lait a été administré à trois basedowiennes. Chez la première, on a noté de l'amélioration

de même que chez les deux autres. Elles prenaient deux à trois tasses de lait par jour.

Nous avons vu nous-même employer ce traitement sur une jeune fille couchée au lit n° 16 de la salle des femmes de M. le professeur Boudet, et qui présentait un goître basedowifié. Le traitement ne donna pas de résultat appréciable.

DANGERS DU TRAITEMENT THYROÏDIEN.— Lowitz, en 1895, rapporte les divers accidents que l'on peut observer au cours de la médication.

Ils constituent le thyroïdisme de Beclère, et se traduisent par de la céphalalgie, des défaillances, des nausées, des douleurs lombaires (Murray, Claye Shaw) signalés par Marie, Brissaud, Byrom Bramwell, Beclère.

L'intoxication thyroïdienne se traduit par :

a) Tachycardie excessive (160), puis faiblesse et intermittences cardiaques, vertiges, étourdissements dus à l'instabilité du cœur, essoufflement, dyspnée (28-30), des vomissements, de la diarrhée, des tremblements musculaires, de la parésie, de la paralysie incomplète, de la polyurie, glycosurie, de l'albuminurie, de l'insomnie, de l'agitation, du délire.

On peut même constater parfois des manifestations de l'hystérie (Béclère), de l'aphasie, de la monoplégie du membre supérieur droit, de l'anesthésie cutanée en segment géométrique chez une malade qui avait pris une dose excessive.

Enfin on a signalé des morts à la suite du traitement (Murray, Thompson), mais les malades en question

avaient des dégénérescences du cœur. L'indication est donc de surveiller celui-ci.

Blottière, dans sa thèse en 1897, est à peu près du même avis et dit que, si dans le goître, la médication thyroïdienne a eu de bons effets, on a noté aussi de déplorables résultats. Il signale trois cas de morts. Les phénomènes de thyroïdisme sont parfois apparus d'une façon intense, se signalant par de l'anorexie, des nausées, de la soif, etc.... On n'a jamais d'aggravation des symptômes dans la maladie de Basedow, mais on a pu y constater des accidents de thyroïdisme. Le médicament s'accumule, donc il faut surveiller le cœur. Le pouls devient mobile et instable, en même temps qu'il augmente. Tout dépend de la variété des préparations pharmaceutiques, de leur valeur, de l'ancienneté des préparations, de la susceptibilité individuelle, de l'âge des animaux qui ont fourni la glande.

Conche, en 1898, écrit que l'on peut constater deux sortes d'accidents, ceux qui reviennent au thyroïdisme dont nous avons parlé, ceux qui reviennent à un empoisonnement infectieux par des préparations impures, altérées qualitativement. On trouve alors de l'instabilité de la mémoire, de l'agénésie, de l'amaigrissement, des troubles nerveux, le tout commun aux deux sortes d'accidents; dans le second cas, de l'infection du système lymphatique, de l'adénie générale du réseau lymphatique placé le long des organes par lesquels a pu se faire l'absorption du poison, de la bouche à l'intestin.

De fait, Rivière en 1898, dans les deux cas de guérison d'obésité que nous avons signalés, dit que dans le premier cas, une impuissance absolue et rapide, non en

rapport avec les habitudes antérieures du malade, âgé de 36 ans, persista six mois après le traitement — et, que, dans le second cas, une impuissance absolue mais plus longue et réelle dura quelques mois.

Vico, dans sa thèse, en 1898, arrive aux mêmes conclusions que ses prédécesseurs. Il signale les accidents cardiaques, nerveux et digestifs du thyroïdisme. La tension artérielle est diminuée, le pouls petit, instable et dépressible. Palpitations. Les pulsations cardiaques vont jusqu'à 110-160, comme l'avaient signalé Huchard, Bécclère, Guerlain, Mossé, Marie, Vermehren. On note des symptômes nerveux, des courbatures, du brisement des forces, de la diminution de l'énergie musculaire, des étourdissements, des sueurs, des symptômes digestifs, du coma, des attaques épileptiques (John Henry).

Il dit comme nous l'avons rappelé plus haut, qu'il faut tenir compte de la tolérance, de l'ancienneté de la préparation, de l'accumulation, car pour Dreyfus Brissach, Bécclère, Enriquer-Ballet, le suc thyroïdien serait un poison du cœur, un toxique (Bouchard). Il signale aussi une cachexie particulière à la suite d'un traitement prolongé, comparable à l'iodisme chronique (Potain).

Byrom Bramwell, en 1899, cite un cas intéressant où l'administration du corps thyroïde à une mère nourrissant son enfant, produisit chez celui-ci des troubles de thyroïdisme. Ce passage de l'extrait thyroïdien dans le lait est remarquable et pourrait être utilisé dans certaines conditions. Dans un cas de myxœdème, traité par l'auteur, un des effets du traitement par l'extrait thyroïdien fut de déterminer une abondante sécrétion lactée. Mais si l'on peut soigner l'enfant, en traitant la mère, celle-ci

à son tour, peut communiquer par le lait certaines maladies à l'enfant qu'elle nourrit.

C'est ainsi que nous lisons, en septembre 1900, une communication du Dr Bézy, de Toulouse, faite au XIII<sup>e</sup> Congrès international de médecine et de chirurgie de Paris.

L'auteur rapporte que, en 1897, il vit chez un nourrisson de 6 mois des accidents de tétanie qui l'emportèrent en quinze jours. La mère avait un goître exophtalmique.

Quelques mois après, il vit un autre nourrisson de 7 mois, qui fut emporté en 35 jours par des phénomènes analogues. La nourrice avait un léger degré de goître exophtalmique.

En 1898, enfin, il vit un troisième nourrisson, de 3 mois qui succomba en 40 jours, avec des accidents identiques. Sa nourrice avait un goître simple.

L'auteur conclut nettement que les accidents thyroïdiens de la nourrice sont transmissibles par le lait, et qu'il ne faut pas accepter comme nourrices des femmes porteuses de goîtres.

Boinet, de Marseille, en 1900, dit que l'ingestion de produits thyroïdiens à doses excessives est susceptible d'amener des accidents graves, voire même mortels, par suite de collapsus cardiaque, et que, dans d'autres cas, elle peut produire des symptômes basedowiens, tels que tremblements, palpitations, et tuméfaction du corps thyroïde, avec ou sans exophtalmie.

Boinet préconisa chez un jeune homme, l'opothérapie thyroïdienne contre une dermatite généralisée exfoliatrice. Le malade, au lieu de s'en tenir aux doses pres-

crites, ingéra jusqu'à 10 corps thyroïdes de mouton par jour, et présenta bientôt des troubles psychiques caractérisés par du délire de persécution avec confusion mentale, et accompagnés de tremblement des mains, de palpitations et d'augmentation notable du volume de la glande. Tout disparut dès qu'on cessa la médication.

Ferrarini, en même temps, rapporte l'observation d'une femme obèse de 30 ans, qui, pour maigrir prit chaque jour jusqu'à 8 tablettes de 0,25 centigrammes d'extrait thyroïdien. Elle présenta en peu de temps de la confusion mentale, de l'agitation motrice, des sensations angoissantes, qui disparurent en cessant le traitement. On avait noté chez elle, de l'augmentation et de la fréquence du pouls.

Nous voyons donc, pour nous résumer, qu'il faut user avec discrétion de la médication thyroïdienne. Remarquons cependant que la plupart des accidents signalés ont eu lieu chez des sujets ayant abusé du traitement, tel celui de M. Destot. Lorsque l'on aura l'intention de soumettre un sujet à la thyroïdine, en admettant que l'on soit certain de la qualité de cette dernière, encore faudra-t-il examiner l'état du cœur et du système nerveux. Dès que l'on remarquera des accidents quelconques parmi ceux qui sont signalés plus haut, il faudra cesser la médication ou la modifier comme nous l'avons indiqué, par un procédé qui nous a rendu de grands services.

Nous avons noté souvent que chez les malades pour lesquels nous avons employé la thyroïdine, l'amaigrissement était de règle.

Dans quelques cas, nous avons constaté de la céphalalgie et de la fréquence du pouls. Nous avons pu con-

tinuer la médication en nous conformant aux conseils de MM. Bédart et Mabilie, dont nous avons parlé. — Une autre fois, nous avons vu une éruption rubéolique apparaître au cinquième jour du traitement, peut être simple coïncidence, dont nous n'avons tenu que relativement compte. Dans un autre cas, l'apparition d'un foyer de myosite nous a forcé à suspendre la médication.

Nous avons remarqué que, chez tous nos malades atteints de fracture, surtout des membres inférieurs, la thyroïdine produisait une chaleur anormale de ceux-ci, accompagnée de tressautements, de fourmillements, de picotements allant même jusqu'à réveiller le malade. On en trouvera des exemples au cours de nos observations.

---

## CHAPITRE VIII

---

# CONCLUSIONS

I. — Nous avons tenté dans ce court travail, de mettre le plus possible au point une question sur laquelle les recherches, quoique très nombreuses, n'ont pas encore, que nous sachions, été résumées pour former un ensemble clair.

Nous avons vu de par l'histologie et les modifications que font subir à celle-ci les maladies de la glande, que la thyroïde n'agit pas par elle seule, mais fait partie d'un appareil conjugué assez bien défini aujourd'hui, dont les principaux facteurs sont le thymus dans le jeune âge, les glandules parathyroïdiennes de Sândstrom, la glande pituitaire et sans doute encore d'autres glandes closes.

Chacun de ces éléments, notamment la glande et les glandules, tout en se prêtant appui, a un rôle bien défini dans l'organisme, puisque leurs altérations morbides donnent lieu à des troubles différents par leurs allures et leurs caractères.

II. — Glande et glandules agissent sur le système osseux, directement ou indirectement, par l'intermédiaire sans doute du système nerveux.

Cette action est prouvée par deux sortes de faits ;

1<sup>o</sup> a). — Lorsque la glande est atteinte par des maladies telles que le myxœdème ou le basedowisme, on assiste à des accidents nombreux et variés, des symptômes nerveux et surtout des troubles trophiques qui atteignent les téguments, et au même titre le tissu osseux. Les troubles osseux des crétins et des basedowiens ont été bien mis en lumière.

On a prouvé que l'infantilisme est de nature dysthyroïdienne.

La glande semble présider à la croissance générale.

b), — Est-elle, non plus adultérée par la maladie, mais supprimée par les recherches expérimentales, on constate que les animaux thyroïdectomisés jeunes gardent la même taille que celle qu'ils présentaient au moment de l'opération ; leurs cartilages épiphysaires ne fournissent plus de tissu osseux et la formation de celui-ci s'arrête.

La radiographie, enfin démontre la longue persistance comme tels de ces cartilages. Des fractures expérimentales ne se consolident que très tard, en présentant un cal longtemps cartilagineux, dont les différents stades ne s'effectuent que très lentement.

2<sup>o</sup> La glande agit donc par quelque chose, par une sécrétion qu'elle fournit à l'organisme, qui manque dans tous les cas. Cette substance bienfaisante semble

être la thyroïdine que Baumann a isolée dans les corps albumino iodés de la glande.

Grâce à quel principe agit-elle ? Sans doute par l'iode, peut-être le brome et l'arsenic. Ces deux derniers corps, sur lesquels des recherches ont eu lieu, ont-ils une action quelconque ? Leur portée est-elle différente de celle de la thyroïdine ou lui est-elle associée ? Ce point n'est pas encore élucidé.

En tout cas, la thyroïdine modifie sensiblement les échanges organiques en les rendant plus énergiques, et rétablit leur métabolisme normal. Les troubles auxquels on assistait disparaissent, ou sont fortement atténués.

Les arrêts de croissance s'amendent notablement. La reprise du travail d'ossification a lieu, et est prouvée par la radiographie.

Les observations, consignées ici-même, d'infantiles fortement améliorés par le traitement, sont considérables.

III, — 1° On s'avise alors d'appliquer ces notions aux fractures, aux retards de consolidation, et même aux pseudarthroses. Si la régénération du tissu osseux ne se fait que difficilement, c'est que le principe que fournit la glande est altéré ou fait défaut — et, en effet, dans nombre de cas, on est témoin d'une consolidation plus rapide, on voit une pseudarthrose rétrocéder. — Dans ce sens ont eu lieu les recherches, surtout de Gauthier et de notre maître, M. le Professeur Poncet.

Nous en apportons nous-même quelques faits, recueillis en majeure partie dans le service de M. le Professeur Poncet.

Tirer une moyenne des résultats obtenus ne démontrerait pas grand chose, car il faut tenir compte dans chaque cas particulier de l'âge, du genre de fracture, du terrain organique. — Cependant, nous constatons en bloc que les fractures récentes, guérissent entre 13 et 40 jours, ce qui donne une moyenne de 25 jours.

Si nous faisons le même calcul dans des cas de pseudarthroses, nous voyons la consolidation survenir entre le 12<sup>e</sup> et le 60<sup>e</sup> jour, ce qui amène à une moyenne d'un peu plus d'un mois.

2<sup>e</sup> Des expériences étrangères faites sur les lapins ont montré que dans la grande majorité des cas, les témoins présentaient une consolidation plus rapide que les animaux thyroïdectomisés. — Mais si, à certains de ces derniers on donne de la thyroïdine, on constate que la formation du cal se fait plus vite chez eux.

D'après nos observations, tandis que les lapins témoins commençaient à se consolider en 20 jours — ceux qui avaient subi des fractures et recevaient de la thyroïdine étaient sur pied en 15. Un lapin thyroïdectomisé et fracturé, traité de la même façon, guérissait en 20 jours — aussi vite au moins que les témoins — puisque son cal était solide alors que celui de ces derniers commençait à peine sa solidification.

Dans d'autres expériences, chez un chien fracturé témoin de 11 mois, le cal commence à se former en 3 semaines — tandis qu'il est déjà constitué en 15 jours chez un autre chien de 13 mois qui reçoit de la thyroïdine en injection.

IV. — Nous sommes d'avis, d'après les indications de M. le professeur Poncet et pour notre compte, que, lorsqu'un individu est atteint de fracture, ou qu'il présente un retard ou une absence dans la formation du cal, si l'on ne retrouve dans ses antécédents ni maladies infectieuses ou spécifiques, ni albuminurie, ni alcoolisme, ni graves affections qui affaiblissent l'organisme, on est en droit d'instituer le traitement thyroïdien. De nombreuses observations sont là pour le conseiller. Du moment que l'on peut tenter une chance de succès sans porter préjudice au malade, on doit l'utiliser.

On peut, il est vrai parfois, éprouver des échecs. Les raisons, souvent, en sont obscures, et l'on est forcé de les constater sans les pouvoir expliquer, puisque, de deux individus semblant identiques au point de vue nosologique, l'un guérira et l'autre gardera une pseudarthrose.

On peut donc, soit préventivement, pour hâter une consolidation, soit plus tard, pour l'activer dans un retard, pour la faire naître dans une pseudarthrose, utiliser la thyroïdine, mais sans que le sujet en souffre. On devra donc l'examiner au point de vue nerveux et surveiller de près le cœur, l'estomac, donner le traitement à des doses raisonnables, périodiquement si l'on a lieu d'avoir des craintes au sujet de son emploi, le cesser si de graves accidents se produisent, ce que nous n'avons jamais vu; lui adjoindre la liqueur de Fowler si des accidents légers, tels que céphalée, insomnie, inappétence, accélération du pouls, faisaient leur apparition. On peut ainsi continuer la plu-

part du temps, — constamment dans tous les cas que nous avons observés, — la médication sans danger. Enfin nous conseillons, si faire se peut, d'examiner la qualité des produits que l'on emploie, et d'utiliser les tablettes ou les comprimés de préférence aux autres préparations, car l'on peut ainsi doser exactement la quantité de substance active que l'on administre.

*Le Président de la Thèse,*

PONCET.

Vu :

*Le Doyen,*

LORTET.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 12 Décembre 1900.

Pour le Recteur et par délégation :

*Le Vice-Président du Conseil de l'Université,*

CAILLEMER.

## CHAPITRE IX

---

### INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

---

#### A

- ABRAHAM PH. S... *The med. Press et Circular*. 2 janvier 1893.  
ACONA..... *Siglo medico*, février 1893. Archives de neurologie.  
1896.  
AMALDI..... *Revista sperimentale di Frenatria*. 1897. — *Indépen-*  
*dance médicale*, 1897.  
ASCHOFF..... *Deutsche medicinische Wochenschrift*, 31 août 1899  
et *Revue neurologique*, 1900, n° 4.  
AUFRECHT..... *Journal de physique et de chimie*, 1897.

#### B

- BALDI..... *Gazetta med. Lombarda*, juin 1898, p. 227 — *Gazette*  
*hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 1898.  
BARTEIT..... Société de thérapeutique, 1897.  
BAUMANN..... (Voir Roos). *Lyon médical*, 1896.  
BÉCLÈRE..... Société médicale des hôpitaux, 1894 et 18 janvier 1898.  
*Semaine médicale*, 1895.  
BÉDART..... (Voir Mabilie).  
BEER..... Club médical de Vienne, octobre 1894.  
BÉRARD..... Contribution à l'anatomie et à la chirurgie du goitre.  
Thèse Lyon, 1896.  
BERGER..... Epithéliome du corps thyroïde. *France médicale* 1889.  
Congrès de chirurgie. 1897.

- BETTMANN ..... *Gazette hebdomad. de méd. et de chirurgie*, 1897.  
 BEZY ..... *Indépendance médicale*, 1900, n° 37.  
 BLOTTIERE ..... Thèse Paris, 1896. Thérapeutique du traitement thyroïdien.  
 BOINET ..... *Médecine pratique*, 1900, n° 1.  
 BORIES ..... Thèse Toulouse 1896.  
 BORMAN ..... Influence de la thyroïdine sur les échanges azotés. Meditzinie. 1895. *Presse médicale*, 1896.  
 BOULLENGER ..... Thèse Paris 1896.  
 BOURCET ..... (Voir Charrin).  
 BOURNEVILLE ..... Société méd. des hôp., 22 janvier 1897 et *Progrès médical*, 1897, p. 145-163.  
 BRISSAUD ..... Therap. Wochenschrift 1895, p. 708 (voir Guérin).  
 — ..... Archives de neurologie, 1898, et *Presse médicale* 1898.  
 — ..... Maladies du système nerveux, 1899.  
 BRUNS ..... Soc. méd. de Berlin, 1900. *Médecine pratique*, 1900, n° 5.  
 BYROM-BRAMWELL ..... Assoc. med. Brit., août 1893.  
 — ..... The Lancet, p. 762. 1899.  
 — ..... *Presse Médicale*, 1900, n° 5.

## C

- CALABRESE ..... *Sem. médicale*, 24 octobre 1899.  
 CARREL ..... Le goitre cancéreux. Thèse Lyon 1900.  
 CARRIÈRE ..... (Voir Vanverts). *Presse méd.*, 1900, n° 45.  
 CATILLON ..... Soc. de thérapeutique, 1897.  
 CHARRIN ..... (Voir Bourcet). *Presse méd.* 1900, n° 29.  
 CLAISSE ..... *Sem. méd. des hôpitaux*, 20 janvier 1899.  
 COMBE ..... Suisse Romande, 1894, p. 434.  
 — ..... — 1895.  
 COMBEMALE ..... (Voir Gaudier).  
 CONCHE ..... *Lyon médical*, 1898.  
 CRITCHMAROFF ..... Thèse Lyon 1897. L'iodythyrene.  
 CYON (DE) ..... Acad. de médecine, janvier 1897, 13 sept. 1897.

## D

- DANIS ..... Thèse de Lyon 1896.  
 DAVIES ..... *British med. journal*, 7 juillet 1894.

- DÉJACE. .... *Le Scalpel*, 7 novembre 1897, 8 octobre 1899.  
 DELORE. .... *Lyon médical*, 19 juillet 1897.  
 DERGUM F. X. .... *Semaine médicale*, 1898.  
 — ..... *Journal of nervous and mental disease*, août 1900.  
 DESTOT. .... Société de médecine 1899.

## E

- EBSTEIN. .... *Deutsche medicinische Wochenschrift*, 1899, n° 1 et 2. *Presse médicale*, 1899, n° 49.  
 ECKE (Ver). .... *Archives int. de pharmacodynamie*, vol. XVIII, fasc. 1, page 2.  
 EITELBERG. .... *Aertl. Praxis*, 1<sup>re</sup> sept. 1899. *Médecine pratique*, 1900, n° 1.  
 — ..... La médication thyroïdienne. *Presse médicale*, 25 avri 1896.  
 EWALD. .... *Indépendance médicale*, n° 31, 1<sup>re</sup> août 1900.

## F

- FAURE. .... *Gazette hebdomadaire des hôpitaux*, 1896.  
 FÉRÉ. .... *Médecine moderne*, 28 déc. 1898.  
 FERIA. .... *Gazette médicale de Turin*, 15 juin 1899, n° 24, p. 461.  
 — ..... *Presse médicale*, 15 nov, 1899, n° 91, p. 296.  
 FERRARI. .... Société médico-chirurgicale de Pavie. *Presse médicale* 1896, n. 72.  
 — ..... Etude des glandes parathyroïdiennes. Thèse de Genève, 1897.  
 FERRARINI. .... *Médecine pratique*, 1900, n° 1.  
 FOLET. .... *Gazette hebdomadaire*, 26 février 1899.

## G

- GASNE. .... (Voir Londe), Société de biologie, 21 mars 1898.  
 GAUDIER. .... (Voir Combemale). *Semaine médicale* 1898.  
 GAUTHIER. .... (de Charolles). *Progrès médical* 1890 et 2 janv. 1892.  
 — ..... — *Lyon médical*, 26 juin et 27 juillet 1897.  
 — ..... — *Revue de médecine*, 1900.

- GAUTIER..... (de Paris). *Semaine médicale*, 5 décembre 1899.
- GENERALI..... (voir Vassale).
- GLEY..... Société de biologie, 1891 et 1892.
- ..... Archives de physiologie, 1892.
- ..... Archives de neurologie, 1898.
- GLUZYSKI..... (Voir Lemberger). *Centralblatt f. innere medic.*  
30 janvier 1897, n° 41, p. 891. *Presse médicale*,  
1897.
- GOTTLIEB..... (Voir Notkine). *Journal de Physique et de chimie*  
1897.
- GOULADSE..... *Médecine moderne*, 5 octobre 1893.
- GRAWITZ..... *Munchener med. Wochenschr.* 1896, n° 14.
- GRUIÉ..... Formes médicales du cancer thyroïdien. Thèse de  
Lyon, 1899.
- GUÉRIN..... (Voir Brissaud). *Thérap. Wochenschrift*, 1893, p. 708.
- GUIDICEANDREA... *Rivista di patologia nervosa e mentale*, juillet 1900.
- GUINARD..... (Voir Martin). *Semaine médicale*, 1900, n° 1

## H

- HANAU..... (Voir Steinlen). Congrès de Francfort, 1893.
- HASCOVEC..... Wien. med. Wochenschr, 1893, Nr. 43-44.
- ..... Congrès de Moscou, 1897.
- HAYEM..... *Médecine moderne*, 1897.
- HERTOGHE..... *Bulletin de l'Académie royale de médecine de Bel-*  
*gique*, 1893-96.
- ..... *Médecine pratique*, 26 mars 1898; 23 mars 1899;  
1900 n° 1.
- ..... *Centralblatt für chirurgie*, n° 43, 1900 (voir Spie-  
gelberg).
- HEUBNER..... 14<sup>me</sup> Congrès Allemand de médecine interne de Wies-  
baden, avril 1893.
- ..... *Revue neurologique*, 1896.
- HOFFMEISTER..... *Beiträge zur klin. chir.* XI, 2, 1894.
- HORSLEY..... *The british med. journal*, 1883-1890-1893.

## J

- JAUNIN..... Suisse romande, 1896. p. 34.
- JEANSELME..... Assoc. française pour l'avancemen des sciences,  
1894.

- JOACHIMSTHAL.... *Deutsche medic. Wochenschr.*, 27 avril 1899, p. 269.  
*Revue neurologique*, 1900, n° 4.
- JOTIN..... Soc. obstétr. et gynécologique de Paris, juillet 1895.

## K

- KASSOWITZ. .... *Semaine médicale*, 19 février 1896.
- KISCH..... *Wien. med. Presse*, 15 février 1899.
- KÖPPER. .... Société de psychiatrie de Berlin, mars 1892.
- KRAUSE ..... *Anat. des Kaninchens*, 2<sup>e</sup> édition, Leipzig 1884, p. 212.

## L

- LAMBRET..... Société centrale de médecine du Nord, 12 mai 1899.
- LANCEREAUX. .... *Semaine médicale*, 1893, p. 25.  
 — ..... *Presse médicale*, 1899, n° 1.
- LONGE..... *Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynäcol.*, 1899,  
 vol. XI, n° 1, p. 37. *Presse médicale*, 1899.
- LANZ..... *Presse médicale*, 1900. *Correspondenzblatt für*  
*Schweizer Aerzte* 1899, n° 23, p. 715.
- LEMBERGER ..... (Voir Gluzynski).
- LÉPINE..... *Semaine médicale*, 1896, p. 37 et 333.  
 — ..... — 1897 p. 469.
- LINDEMANN..... *Virchow's Arch.* 1897. *Gaz. hebdomad. de méd. et de*  
*chirurgie*, 1897.
- LONDE..... (Voir Gasne).
- LOWITZ. .... Thèse Bordeaux 1893.

## M

- MABILLE..... (Voir Bédart). Société de biologie, 21 mai 1898.
- MAC CLAUGHRY... *The journal of mental science*, 1894. *Arch. de*  
*neurologie*, 1896.
- MAGNUS LÉVY..... Recherches sur l'opothérapie thyroïdienne, *Zeitschr.*  
*für Klin. med.*, 1897. Vol. XXXIII, p. 267.
- MAILLETARD ..... De la résection du genou dans les arthrites infec-  
 tieuses. Thèse de Lyon, 1900.
- MARFAN ..... *Journal de médecine interne*, 1<sup>er</sup> février 1900.
- MARTIN..... (Voir Guinard). Société des sciences médicales de  
 Lyon, 1<sup>er</sup> mars 1899.



## P

- PARGES ..... *Berlin. Klin. Wochenschr.*, 1900, n° 14, p. 300. *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 1900, n° 48.
- PASCAL ..... *Archives générales de médecine*, 1898, t. II.
- PETRINI ..... *Médecine pratique*, 1900, n° 3.
- PÉTROFF ..... Thèse de Lyon 1897.
- POIRIER ..... *Semaine médicale*, Lyon, n° 1, 1900.
- PONCET ..... Thyroïdo-éréthisme. *Lyon médical*, 1893, t. II, p. 258. 16 février 1896, p. 231. *Bulletin médical*, 1894.
- PONCET et RIVIÈRE ..... Société médicale de Lyon, avril 1898.
- POPOFF ..... *Archives génér. de médecine*, 1899, t. II. Rapport à la Société des médecins russes, 27 décembre 1898.
- POTHERAT ..... *Presse médicale*, 1900, n° 4.
- ..... Communication à la Soc. de chirurgie, 29 novembre et 29 décembre 1899.
- PREECE H. R. .... *Brit. med. journal*, 1895, I, p. 697.

## Q

- QUÉNU ..... *Semaine médicale*, 1898.

## R

- RAVÉ ..... Thèse de Lyon 1894. Thyro-éréthisme.
- RAYMOND ..... *Semaine médicale*, 1898, p. 74.
- RECLUS ..... *Semaine médicale*, 1898.
- ..... Soc. de chirurgie, 30 nov. 1898.
- ..... Pathologie externe, 1896.
- RENAUT ..... Traité d'histologie pratique.
- RENDU ..... *Semaine médicale*, 1895.
- REVILLIOD ..... Suisse romande, 1895.
- RICARD ..... Traité de chirurgie, Duplay-Reclus.
- RIGAL ..... (Voir Vignal).
- ..... Contribution à l'étude du corps thyroïde et des goîtres. Thèse Lyon 1893.
- ..... Traitement chirurgical des goîtres, 1896.

- RIVIÈRE..... *Lyon médical*, 1898.  
 ROCHARD..... *Semaine médicale*, 1900, n° 1.  
 ROGOWITSCH..... *Archives de physiologie*, 1888.  
 ROMME (R.)..... *Presse médicale*, 1896, n° 45.  
 ROOS..... (Voir Baumann).  
 RUTGERS..... *Ned. Tydschr., v. Geneeskde*, 26 mai 1894.

## S

- SCATCHARD..... *Brit. med. journal*, 1895, Nr. 1787.  
 SCHIFF..... *Wien. Klin. Wochenschr*, 1897. *Gaz. hebd. de med. et de chir.*, 1897.  
 — ..... *Revue médicale de la Suisse romande*, 15 février et 15 avril 1894.  
 SCHMIDT ..... 14<sup>m</sup> Congrès allemand de méd. int. de Wiesbaden, avril 1893.  
 SER..... Thèse de Lyon 1900.  
 SERBANESCO..... Académie des sciences, 17 mai 1897.  
 SERVOS ..... Merck's Archives, novembre 1899.  
 SINGER ..... Club médical de Vienne, octobre 1894.  
 SPIEGELBERG ..... (Voir Hertoghe). *Centralblatt für chirurgie*, n° 43, 1900.  
 SPRINGER ..... Académie des sciences, 17 mai 1897.  
 — ..... *Presse médicale*, n° 87, 1900.  
 STEINLEIN..... *Archiv. für Klinische chirurgie*, août 1899, t. LX, p. 247.  
 — ..... *Gazette hebdomadaire*, 3 décembre 1899.  
 — ..... *Semaine médicale*, n° 30, 18 juillet 1900.  
 STIEGLITZ ..... *The New-York medical journal*, 1895. *Archives de neurologie*, 1896.

## T

- TACHARD..... Société de chirurgie de Paris, 18 mars 1895.  
 TAMBACH..... *Pharm. Centralhalle. Journal de phys. et de chimie*, 1896.  
 — ..... *Journal de phys. et de chimie*, 1898.  
 TATY ..... *Annales de Merck*, 1895.  
 TELFORD SMITH... *Brit. med. journ.*, 12 septembre 1896.

- TESTUT ..... Traité d'anatomie humaine, 1893.  
THIBIERGE..... *Presse médicale*, 1895. N° 42. *Semaine médicale* 1895,  
p. 384.  
THIELE..... (Voir Nehring). —  
TILLAUX ..... Traité d'anatomie topographique, 1897.

## V

- VAN HEDDEGHEM.. Thèse de Lille, 1899.  
VANVERTS..... (Voir Carrière).  
VASSALE ..... (Voir Generali). *Rivista di patologia nervosa e mentale*, 1896. *Revue neurologique*, 1896.  
VÉAU..... Branchiomes malins. *Revue de chirurgie*, 1900.  
VEILLON ..... Thèse de Toulouse 1896.  
VENKE..... *Medical Record*, 1899. *Indépendance médicale*, 7 mars 1900.  
VICO..... Thèse de Paris 1898.  
VIGNAL. .... (Voir Rigal). *Archives de phys. norm. et pathol.*,  
2<sup>m</sup>e série, t. VIII, 1881, p. 419.  
VOISIN ..... *Annales de Merck*, 1895.  
VON EISELSBERG.. 12<sup>me</sup> Congrès de la Soc. allem. de chir. de Berlin,  
14 avril 1893.

## W

- WEISS ..... *Wien. med. Wochenschr.*, 8 août 1899.  
J. W. WHITE. ... *Brit. med. journ. Epit.* 1895, II, p. 55.  
WILSON..... *Semaine médicale*, février 1895.  
WOODS HUTCHINSON *The New-York med. journal*, 28 juillet 1900.  
WORMSER..... *Journal de physique et de chimie*, 1897.

## Y

- YVON ..... *Archives de neurologie*, 1896.

## Z

- ZUM BUCH J. P. *Derm. Zeitschr.*, 1895, cah. 3.
-

# TABLE DES MATIÈRES

## CHAPITRE I

### LA GLANDE THYROÏDE

|                                            | Pages |
|--------------------------------------------|-------|
| Anatomie du corps thyroïde.....            | 9     |
| Glandes accessoires.....                   | 12    |
| Histologie du corps thyroïde.....          | 15    |
| Histologie de l'hypophyse ..               | 17    |
| Rôle physiologique du corps thyroïde.....  | 18    |
| Théories mécaniques.....                   | 18    |
| Théories physiologiques.....               | 19    |
| Théories chimiques.....                    | 20    |
| Physiologie des glandes parathyroïdes..... | 23    |
| Système thyroïdien.....                    | 27    |

## CHAPITRE II

### PATHOLOGIE THYROIDIENNE. — SON INFLUENCE SUR LE SYSTÈME OSSEUX.

|                                                               |    |
|---------------------------------------------------------------|----|
| Variations physiologiques de la glande.....                   | 31 |
| Maladies de la glande.....                                    | 33 |
| Troubles provoqués par les maladies de la glande :            |    |
| Troubles trophiques.....                                      | 34 |
| Troubles nerveux.....                                         | 36 |
| Action du corps thyroïde sur la croissance chez l'homme...    | 37 |
| Action de la thyroïdine sur la croissance.....                | 46 |
| Observations d'infantiles traités par l'opothérapie.....      | 51 |
| Influence du corps thyroïde sur le squelette chez les animaux | 59 |
| Pathogénie de cette action.....                               | 62 |

## CHAPITRE III

### LA THYROIDINE

|                                                         |    |
|---------------------------------------------------------|----|
| Principes organiques de la sécrétion thyroïdienne ..... | 66 |
| Historique de la médication thyroïdienne .....          | 74 |
| Greffes.....                                            | 77 |
| Injections..                                            | 78 |
| Ingestion.....                                          | 80 |

|                                                               |    |
|---------------------------------------------------------------|----|
| Historique de la thyroïdine. Sa découverte et sa préparation. | 83 |
| Action de la thyroïdine                                       |    |
| Sur les échanges.....                                         | 87 |
| Sur la croissance.....                                        | 97 |
| Sur les fractures et les retards de consolidation...          | 97 |
| Pathogénie de l'action de la médication sur l'ostéogénèse ..  | 98 |

#### CHAPITRE IV

##### ÉTUDE DE LA FORMATION DU CAL ET DES PSEUDARTHROSES. FORMATION DU CAL DANS LES FRACTURES.

|                                                     |     |
|-----------------------------------------------------|-----|
| Propriétés régénératrices du périoste.....          | 100 |
| Histogénie du cal                                   |     |
| Formation des tissus précurseurs de l'os.....       | 102 |
| Ossification du cal.....                            | 104 |
| Ossification métaplastique .....                    | 103 |
| Causes des retards de consolidation. Pseudarthroses |     |
| Étiologie.....                                      | 107 |
| Classification des pseudarthroses.....              | 110 |

#### CHAPITRE V

##### ACTION DE LA THYROÏDINE SUR LES FRACTURES ET LA FORMATION DU CAL CHEZ LES ANIMAUX.

|                                             |     |
|---------------------------------------------|-----|
| Observations et expériences étrangères..... | 113 |
| Observations personnelles.....              | 122 |

#### CHAPITRE VI

##### L'OPOTHÉRAPIE THYROÏDIENNE POUR LES FRACTURES. — LES RETARDS DE CONSOLIDATION ET LES PSEUDARTHROSES.

|                                               |     |
|-----------------------------------------------|-----|
| Observations cliniques                        |     |
| Fractures récentes.....                       | 129 |
| Retards de consolidation. Pseudarthroses..... | 141 |

#### CHAPITRE VII

##### TRAITEMENT

|                                         |     |
|-----------------------------------------|-----|
| Indications et contre-indications.....  | 170 |
| Médication thyroïdienne en général..... | 171 |
| Thérapeutique de la médication.....     | 173 |
| Dangers du traitement .....             | 178 |

#### CHAPITRE VIII

|                  |     |
|------------------|-----|
| Conclusions..... | 184 |
|------------------|-----|

#### CHAPITRE IX

|                            |     |
|----------------------------|-----|
| Index bibliographique..... | 190 |
|----------------------------|-----|



